

· 临床 ·

## 养血化斑汤治疗斑块型银屑病血燥证

姜春燕<sup>1</sup>, 王莒生<sup>1</sup>, 李元文<sup>2</sup>, 周冬梅<sup>1</sup>, 张广中<sup>1\*</sup>

(1. 首都医科大学 附属北京中医医院, 北京 100010;

2. 北京中医药大学 附属东方医院, 北京 100078)

**[摘要]** **目的:**观察养血化斑汤治疗斑块型银屑病血燥证的疗效及其对外周血肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和血管内皮细胞生长因子(VEGF)的影响。**方法:**门诊纳入115例斑块型银屑病血燥证患者,随机分为治疗组和对照组,治疗组78例给予养血化斑汤治疗,对照组37例给予消银胶囊治疗,疗程8周;观察两组治疗前后银屑病皮损面积和严重程度指数评分(PASI)及中医症状变化;并采用酶联免疫吸附试验法(ELISA)检测治疗组治疗前后血清TNF- $\alpha$ 和VEGF的水平。**结果:**养血化斑汤和消银胶囊能够显著改善斑块型银屑病血燥证PASI评分和中医症状( $P < 0.05$ ),两组总有效率比较无差异,但在改善中医症状方面,治疗组优于对照组( $P < 0.05$ );斑块型银屑病血燥证患者血清TNF- $\alpha$ 和VEGF水平较健康人群显著升高( $P < 0.01$ ),养血化斑汤治疗后显著下降,其中TNF- $\alpha$ 恢复到了正常水平( $P < 0.05$ )。**结论:**养血化斑汤对改善斑块型银屑病血燥证PASI评分和中医症状有良好疗效,其机制可能与拮抗TNF- $\alpha$ 和VEGF从而抑制炎症及血管增生有关。

**[关键词]** 养血化斑汤; 斑块型银屑病; 血燥证; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 血管内皮细胞生长因子

**[中图分类号]** R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)11-0159-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015110159

## Yangxue Huaban Decoction in Treating Blood Dryness Syndrome of Plaque Type Psoriasis

JIANG Chun-yan<sup>1</sup>, WANG Ju-sheng<sup>1</sup>, LI Yuan-wen<sup>2</sup>, ZHOU Dong-mei<sup>1</sup>, ZHANG Guang-zhong<sup>1\*</sup>

(1. *Affiliated Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital of Capital Medical University, Beijing 100010, China;*

2. *Affiliated Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China*)

**[Abstract]** **Objective:** The aim of this study was to observe the clinical efficacy of Yangxue Huaban decoction (YXHB) and its effect on serum tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in treating the blood dryness syndrome of plaque type psoriasis. **Method:** In this study, one hundred and fifteen patients with the blood dryness syndrome of plaque type psoriasis were randomly divided into the treatment group and the control group. The 78 patients in the treatment group were treated with YXHB and the 37 patients in the control group were treated with Xiaoying capsule (XY). The changes in the score of psoriasis area, severity index (PASI) and the symptoms of traditional Chinese medicine were observed before and after treatment in two groups respectively. The levels of TNF- $\alpha$  and VEGF in serum of psoriatic patients before and after treatment in the treatment group were detected with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), with 30 healthy serum samples as healthy controls. The period of treatment was 8 weeks. **Result:** YXHB and XY apparently improved PASI score and the symptoms in TCM after treatment as compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ). The total effective rate of YXHB was 78.2%, with no significant difference compared with that of control group. YXHB relieved TCM symptoms much better than XY. Compared with healthy controls, the levels of TNF- $\alpha$  and VEGF with psoriatic patients were higher ( $P < 0.05$ ). And comparison of TNF- $\alpha$  and VEGF levels before and after treatment also showed significant differences ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** YXHB was effective in the treatment of the blood dryness

**[收稿日期]** 20141215(018)

**[基金项目]** 国家自然科学基金面上项目(81273766);北京市科学技术委员会“首都临床特色应用研究”专项(Z111107058811061)

**[第一作者]** 姜春燕,医学博士,主治医师,从事皮肤病的中医药临床研究,Tel:13161061326,E-mail:tcnjcy@126.com

**[通讯作者]** \*张广中,医学博士,主任医师,从事皮肤病的中医药临床研究,Tel:15901132668,E-mail:zhgz62000@126.com

syndrome of plaque type psoriasis. It reduced the levels of serum TNF- $\alpha$  and VEGF, which is partly responsible for the clinical efficacy.

**[Key words]** Yangxue Huaban decoction; plaque type psoriasis; blood dryness syndrome; tumor necrosis factor- $\alpha$ ; vascular endothelial growth factor

银屑病俗称“牛皮癣”，是一种常见的、易于复发的皮肤病。斑块型属于银屑病的难治类型。中医从整体出发，辨证论治银屑病具有悠久的历史，积累了丰富的经验。中医认为，血热、血虚和血燥是银屑病的基本病因病机，其中血燥是其迁延不愈的主要根源<sup>[1]</sup>。针对血燥证遣方用药进行治疗是中医辨治银屑病的治本之法。现代医学认为，角质形成细胞过度增殖、炎症细胞浸润和新生血管形成是银屑病的常见病理改变；肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 能够促使 Th1 型免疫反应，促进炎症细胞浸润与表皮细胞增生；血管内皮细胞生长因子 (VEGF) 能够引起血管通透性增加和血管内皮细胞增殖、迁移及诱导血管生成，两者在银屑病的发病中发挥着重要作用<sup>[2-3]</sup>。养血化斑汤是北京中医医院皮肤科在深入总结前人经验及长期临床验证、反复筛选的基础上拟定的治疗斑块型银屑病血燥证的中药复方。为了评价其疗效和探讨机制，本研究观察养血化斑汤对斑块型银屑病血燥证皮损面积和严重程度指数 (PASI) 评分、中医症状以及 TNF- $\alpha$  和 VEGF 的影响，以期为该方的进一步研究及推广应用奠定基础，为中医从“血燥”辨治斑块型银屑病提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 115 例斑块型银屑病血燥证患者来自 2012 年 9 月至 2014 年 1 月首都医科大学附属北京中医医院皮肤科门诊，随机分为治疗组和对照组，治疗组 78 例，对照组 37 例。30 例健康对照人群来自该院体检中心。治疗组男 49 例，女 29 例，年龄 20~56 岁，平均 (37.21 ± 9.87) 岁，病程 < 1 年 24 例，1~10 年 28 例，> 10 年 26 例；对照组男 22 例，女 15 例，年龄 19~54 岁，平均 (35.86 ± 9.23) 岁，病程 < 1 年 11 例，1~10 年 14 例，> 10 年 12 例。两组一般资料无显著性差异，具有可比性。

### 1.2 病例入选标准

**1.2.1 西医诊断标准** 全部病例均符合中华医学会《临床诊疗指南(皮肤病与性病分册)》2006 年修订的诊断标准<sup>[4]</sup>：皮损为红色的丘疹、斑疹，可融合成片，边缘明显，形态以斑块型为主，上覆多层银白色鳞屑，将鳞屑刮去后有发亮薄膜，再刮除薄膜有点状出血现象(称为薄膜现象和点状出血现象，即

Auspitz 征)。

**1.2.2 中医诊断标准** 血燥证诊断依据《中药新药临床研究指导原则》制定，主证：①皮损淡红；②鳞屑较多，可以覆盖住红斑；③原有皮损部分消退；④皮损干燥脱屑。次证：①口干咽燥；②舌质淡，舌苔少或薄白；③脉缓或沉细。具备主证①和其他任何 1 项加次证 2 项即可诊断。

**1.2.3 排除标准** ①关节型、脓疱型、红皮病型银屑病患者；②辨证不明确或不属于血燥证银屑病患者；③妊娠或哺乳期妇女；④近 1 月内服糖皮质激素和/或免疫抑制剂类药物、及维甲酸类药物或 2 周内外用糖皮质激素制剂、维甲酸类药物及维生素 D3 衍生制剂；⑤合并有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及精神病患者。

**1.2.4 纳入标准** 符合上述诊断标准和排除标准、签署知情同意书者纳入本研究。

**1.3 治疗** 治疗组口服养血化斑汤(组成：当归 15 g，鸡血藤 15 g，土茯苓 30 g，生槐花 20 g，威灵仙 10 g，防风 10 g，地黄 15 g，麦冬 10 g)，北京中医医院药剂科统一煎制取汁 400 mL，分 2 次于早、晚饭后 1 h 温服。对照组口服消银胶囊(陕西摩美制药有限公司，国药准字 Z20000110，0.3 g/粒) 1 次 5 粒，3 次/d。治疗期间，两组均外用医用白凡士林软膏。疗程 8 周。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 PASI 评分和中医症状评估** 根据 Fredriksson 和 Petersson 制定的银屑病皮损面积和严重程度指数评分法 (PASI)<sup>[5]</sup>，对入选病例治疗前后进行 PASI 评分，见表 1。依据《中药新药临床研究指导原则》制定的皮肤病血燥证主要症状评估量表，对治疗前后鳞屑程度、瘙痒程度、口干舌燥程度进行 4 级评分，见表 2。

**1.4.2 血清 TNF- $\alpha$  和 VEGF 水平** 采集治疗组治疗前后的静脉血及健康人群静脉血，制备血清，-80℃ 冷藏待检。TNF- $\alpha$  和 VEGF 检测试剂盒购自南京建成生物工程研究所。在中国中医科学院中医基础理论研究所实验中心，采用酶联免疫吸附试验法 (ELISA) 检测血清中 TNF- $\alpha$  和 VEGF 水平。具体操作方法按试剂说明书进行。

表 1 银屑病皮损面积和严重程度指数 (PASI) 评估量表

Table 1 Assessment scale on score of psoriasis area and severity index (PASI)

评分程度	鳞屑 (D)	浸润 (I)	红斑 (E)	皮损面积/%
0 无	表面无鳞屑可见	皮损与正常皮肤平齐	无红斑可见	0
1 轻度	部分皮损表面上覆有鳞屑,以细碎鳞屑为主	皮损轻微高于正常皮肤表面	极浅淡红色	< 10
2 中等	大多数皮损表面完全或不完全覆有鳞屑,鳞屑呈片状	中等度隆起,斑块的边缘为圆或斜坡形	淡红色	10 ~ 29
3 重度	几乎全部皮损表面覆有鳞屑,鳞屑较厚呈层	皮损肥厚,隆起明显	淡红色偏暗	30 ~ 49
4 极重	全部皮损表面均覆有鳞屑,鳞屑很厚呈层	皮损高度增厚,隆起极为明显	淡红色极深暗	50 ~ 69
5	-	-	-	70 ~ 89
6	-	-	-	90 ~ 100

注:PASI 评分 = [ 头部面积分 × 头部严重程度分 (D + I + E) × 0.1 ] + [ 上肢面积分 × 上肢严重程度分 (D + I + E) × 0.2 ] + [ 躯干面积分 × 躯干严重程度分 (D + I + E) × 0.3 ] + [ 下肢面积分 × 下肢严重程度分 (D + I + E) × 0.4 ]。

表 2 皮肤病血燥证症状评估量表

Table 2 Assessment scale on blood dryness syndrome of dermatosis

评分	鳞屑程度	瘙痒程度	口干舌燥程度
0	表面无鳞屑可见	无瘙痒	无症状
3	部分皮损表面上覆有鳞屑,以细碎鳞屑为主	轻度瘙痒	轻度口干
5	大多数皮损表面完全或不完全覆有鳞屑,鳞屑呈片状	瘙痒轻,少量搔抓但不影响睡眠	常有发生,易缓解
7	几乎全部皮损表面覆有鳞屑,鳞屑较厚呈层	瘙痒严重,多数搔抓影响睡眠	常有发生,不易缓解

1.5 疗效判定标准 以 PASI 评分下降率为依据<sup>[5]</sup>,①痊愈:PASI 评分减少 95% 以上;②显效:PASI 评分减少 60% ~ 94%;③好转:PASI 评分减少 30% ~ 59%;④无效:PASI 评分减少 < 30%。

总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 好转率

1.6 统计学方法 研究数据输入 Epidata 数据库,采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验;等级计数资料采用 Wilcoxon's 秩和检验和 Mann-Whitney 秩和检验。*P* < 0.05 为有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效 治疗组总有效率为 78.2%,对照组总有效率为 62.2%,两者比较无统计学差异。见表 3。

表 3 两组临床疗效比较 例 (%)

Table 3 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	cases (%)				
	痊愈	显效	好转	无效	总有效
治疗	7(8.97)	30(38.46)	24(30.77)	17(21.79)	61(78.21)
对照	2(5.41)	6(16.22)	15(40.54)	14(37.84)	23(62.16)

2.2 两组 PASI 评分比较 治疗组治疗前后 PASI 评分比较结果显示,治疗后 (6.55 ± 1.89) 分,较治疗前 (14.34 ± 5.97) 分,PASI 评分显著降低 (*P* <

0.01);对照组治疗前后 PASI 评分比较结果显示,治疗后 (7.15 ± 2.09) 分,较治疗前 (14.03 ± 4.81) 分亦显著降低 (*P* < 0.01)。在治疗前,治疗组与对照组 PASI 评分比较无显著差异;治疗后两组 PASI 评分比较亦无显著差异。提示两组药物对改善斑块型银屑病血燥证 PASI 评分均有良好的临床疗效,且两组疗效接近。

2.3 两组治疗前后中医症状比较 两组各自治疗前后比较,治疗后中医症状均有显著改善 (*P* < 0.01)。治疗前组间比较,两组中医症状严重程度无差异;治疗后组间比较,两组鳞屑严重程度无差异,而瘙痒和口干舌燥症状治疗组缓解率更显著 (*P* < 0.05)。见表 4。

2.4 治疗组血清 TNF-α 和 VEGF 水平比较 与健康人群比较,斑块型银屑病血燥证患者血清 TNF-α 和 VEGF 水平显著升高 (*P* < 0.01);治疗 8 周后,它们显著下降 (*P* < 0.01),TNF-α 恢复到了正常水平。见表 5。

## 3 讨论

银屑病是一种自身免疫性、炎症性皮肤病,其斑块型反复发作、不易治疗。西医以免疫抑制剂及生物制剂为主对其进行治疗。免疫抑制剂如雷公藤多苷、甲氨蝶呤等疗效确切,但毒副作用严重,并且由于银屑病易于复发,患者不得不反复长期用药,这更

表 4 两组主要中医症状严重程度比较

Table 4 Comparison of severity of main symptoms of traditional Chinese medicine between two groups

例(%)  
cases(%)

组别	例数	时间	鳞屑				瘙痒				口干舌燥			
			0分	3分	5分	7分	0分	3分	5分	7分	0分	3分	5分	7分
治疗	78	治疗前	0(0)	34(43.59)	40(51.28)	4(5.13)	7(8.97)	30(38.46)	32(41.03)	9(11.54)	17(21.79)	29(37.18)	28(35.90)	4(5.13)
		治疗后	10(12.83)	56(71.79)	12(15.38)	0(0) <sup>1)</sup>	35(44.87)	34(43.59)	9(11.54)	0(0) <sup>1,2)</sup>	44(56.41)	30(38.46)	4(5.13)	0(0) <sup>1,2)</sup>
对照	37	治疗前	0(0)	14(37.84)	20(54.05)	3(8.11)	3(8.11)	14(37.84)	16(43.24)	4(10.81)	9(24.32)	13(35.14)	14(37.84)	1(2.70)
		治疗后	5(13.51)	24(64.86)	7(18.92)	1(2.71) <sup>1)</sup>	11(29.73)	16(43.24)	9(24.32)	1(2.71) <sup>1)</sup>	14(37.84)	16(43.24)	7(18.92)	0(0) <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ,与治疗组治疗后比较<sup>3)</sup> $P < 0.05$ 。

表 5 治疗组治疗前后血清 TNF- $\alpha$  和 VEGF 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of serum levels of TNF- $\alpha$  and VEGF in treatment group ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	TNF- $\alpha$ /ng·L <sup>-1</sup>	VEGF/pg·L <sup>-1</sup>
健康	30	-	10.28 $\pm$ 3.41	34.72 $\pm$ 7.34
治疗	78	治疗前	16.21 $\pm$ 4.96 <sup>2)</sup>	46.02 $\pm$ 11.77 <sup>2)</sup>
		治疗后	11.92 $\pm$ 4.36 <sup>3)</sup>	40.23 $\pm$ 9.60 <sup>1,3)</sup>

注:与健康人相比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ;与本组治疗前比较<sup>3)</sup> $P < 0.01$ 。

增加了使用该类药物的风险;生物制剂研发迅速,新产品不断涌现,但因费用昂贵、远期风险无法预知,而无法被广泛应用。因此,银屑病治疗中迫切需要安全性高、疗效可靠、价格便宜的药物。大多数中药药性温和、毒副作用小,针对不同情况辨证配伍应用,有较好疗效,适合长期应用。从血论治是中医辨治银屑病的主要思路<sup>[6]</sup>,血燥是其迁延不愈的主要根源<sup>[3]</sup>。血燥生风、日久化毒,阻滞经脉、肌肤,而成斑块型银屑病。因而,选取具有养血、润燥、解毒功效的中药配伍应用对其进行治疗,方可紧扣病机、发挥疗效。养血化斑汤是北京中医医院皮肤科治疗斑块型银屑病的经验方,本研究发现其在改善银屑病 PASI 评分、主要症状及外周血 TNF- $\alpha$  和 VEGF 水平方面有较好疗效。

养血化斑汤中,当归和鸡血藤为君药,养血活血;土茯苓和生槐花为臣药,凉血解毒;4药合用,温凉并济,养血以润燥熄风,解毒以澄源复本。佐药地黄、麦冬,养阴生津,津血同源,养津则血荣,可加强扶助君药养血之功;使药威灵仙、防风祛风止痒,走窜疏通经络,可助药力通达十二经脉,从而改善血燥证患者皮损多、瘙痒严重、口干舌燥症状。现代研究发现:当归具有清除自由基、促进免疫的功能<sup>[7-8]</sup>,对银屑病有一定的治疗作用<sup>[9]</sup>;鸡血藤能够提高细胞免疫,有一定的抗炎、抗氧化、抗病毒作用<sup>[10-11]</sup>;槐花不仅能够抑菌、止血<sup>[12]</sup>,还可抗氧化<sup>[13]</sup>;土茯

苓具有调节免疫、抑菌抗炎功效<sup>[14]</sup>;地黄低聚糖和麦冬多糖对低下的免疫功能有显著的兴奋作用<sup>[15-16]</sup>;威灵仙和防风具有免疫抑制活性,也能抑菌抗炎、止痒镇痛<sup>[17-18]</sup>。以上药物均有抗炎、调节免疫功效,它们配伍后发挥协同作用,有利于斑块型银屑病的治疗。

细胞因子调节异常是银屑病发病的重要特征<sup>[19]</sup>。TNF- $\alpha$  主要由单核巨噬细胞产生,具有双重生理学效应:一方面,它是机体免疫防护的重要介质;另一方面,它参与免疫病理损伤,在免疫性疾病的发生、发展中发挥重要作用<sup>[20]</sup>。TNF- $\alpha$  可刺激细胞产生白细胞介素类细胞因子,促进银屑病表皮增殖和微血管形成<sup>[21]</sup>。TNF- $\alpha$  可以诱导激活角质细胞内 100 多个基因的转录表达,引起角质细胞过度增生而产生银屑病典型皮损改变<sup>[22-23]</sup>。VEGF 是一种促血管生成因子,不但具有促进血管内皮细胞分裂、增殖及诱导血管生成、增加微血管通透性等作用,而且对内皮细胞、炎症细胞有较强的化学趋化作用<sup>[24]</sup>。银屑病患者皮损和血清中 VEGF 表达增强<sup>[25]</sup>。特异性 VEGF 拮抗剂可阻止 VEGF 诱发的内皮信号传导,抑制血管形成,是治疗银屑病的新方法<sup>[26]</sup>。本研究发现斑块型银屑病患者外周血中 TNF- $\alpha$  和 VEGF 水平升高,而口服养血化斑汤后,它们趋于正常,提示养血化斑汤可能通过抑制炎症及血管增生而发挥疗效。

总之,养血化斑汤不仅能够改善斑块型银屑病血燥证的皮损面积和严重程度及中医症状,而且可能通过拮抗 TNF- $\alpha$  和 VEGF 抑制炎症及血管增生而缓解病情,其疗效确切,值得进一步研究。

[参考文献]

[1] 李建红,王志飞,谢雁鸣,等. 基于 HIS 2 991 例银屑病住院患者临床特征和中西药联合应用分析[J]. 中国中药杂志,2014,39(18):3442-3447.

- [ 2 ] 冯峥,张郁,李恒进,等.寻常性银屑病患者血清 $\alpha$ -肿瘤坏死因子水平及生物学活性检测与相关性研究[J].临床皮肤科杂志,2005,34(6):354-355.
- [ 3 ] 林新瑜,何飞,董丹丹,等.表皮生长因子受体在寻常型银屑病中的表达及其意义[J].实用医院临床杂志,2010,7(6):58-60.
- [ 4 ] 中华医学会.临床诊疗指南(皮肤病与性病分册)[M].北京:人民卫生出版社,2006:372.
- [ 5 ] Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid[J]. Dermatologica, 1978, 157(4):238-244.
- [ 6 ] 姜春燕,邓丙戌,陈凯,等.从血论治话“白庖”[J].中医杂志,2005,46(7):157-158.
- [ 7 ] 邓红娟,郭延生,曲亚玲,等.生当归、酒当归和油当归体外清除自由基活性研究[J].中草药,2009,40(5):784-787.
- [ 8 ] 郭振军,刘莉,张维璐,等.大黄、当归多糖对巨噬细胞甘露糖受体作用的研究[J].细胞与分子免疫学杂志,2008,24(5):514-516.
- [ 9 ] Sun Y, Tang J, Gu X, et al. Water-soluble polysaccharides from *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels; preparation, characterization and bioactivity [J]. Int J Biol Macromol, 2005,36(5):283-289.
- [10] Li R W, David Lin G, Myers S P, et al. Anti-inflammatory activity of Chinese medicinal vine plants [J]. J Ethnopharmacol, 2003,85(1):61-67.
- [11] Liao H, Banbury L K, Leach D N. Antioxidant activity of 45 Chinese herbs and the relationship with their TCM characteristics [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2008,5(4):429-434.
- [12] 李惠,原桂东,金亚宏,等.槐花饮片及其提取物止血作用的实验研究[J].中国中西医结合杂志,2004,24(11):1007-1009.
- [13] 马利华,贺菊萍,秦卫东,等.槐花提取物抗氧化性能研究[J].食品科学,2007,28(9):75-77.
- [14] 徐强,王蓉,徐丽华,等.土茯苓对细胞免疫和体液免疫的影响[J].中国免疫学杂志,1993,9(1):39-42.
- [15] 刘福君,赵修南,聂伟,等.地黄低聚糖增强小鼠免疫功能的作用[J].中国药理学学报,1998,14(1):90-92.
- [16] 韩凤梅,刘春霞,陈勇.山麦冬多糖对免疫低下小鼠的保护作用[J].中国医药学报,2004,19(6):347-348.
- [17] 刘蕾,朱秋双,王丽敏,等.复方威灵仙合剂抗炎、镇痛作用观察[J].黑龙江医药科学,2004,27(1):22-23.
- [18] 周效思,周凯,封芬.威灵仙对兔膝关节炎IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , PGE<sub>2</sub>的影响[J].时珍国医国药,2011,22(5):1143-1144.
- [19] 刘玉琴.细胞因子与银屑病关系的研究进展[J].医学综述,2001,7(7):393-394.
- [20] 国冰芳,张小东.肿瘤坏死因子在炎症中的作用[J].国外医学生理病理科学与临床分册,1992,12(6):203-205.
- [21] Viemann D, Goebeler M, Schmid S, et al. Transcriptional profiling of IKK2/NF-kappa B-and p38 MAP kinase-dependent gene expression in TNF-alpha-stimulated primary human endothelial cells[J]. Blood, 2004,103(9):3365-3373.
- [22] Sabat R,Wallace E,Endesfelder S, et al. IL-19 and IL-20:two novel cytokines with importance in inflammatory diseases[J]. Expert Opin Ther Targets,2007,11(5):601-612.
- [23] Bowcock A M, Krueger J G. Getting under the skin: the immunogenetics of psoriasis [J]. Nature Reviews Immunology,2005,5(10):699-711.
- [24] Dvorak A M, Feng D. The vesiculo-vacuolar organelle (VVO) A new endothelial cell permeability organelle [J]. J Histochem Cytochem,2001,49(4):419-432.
- [25] 肖李李,黄进华.寻常型银屑病皮损血管内皮生长因子和血管细胞黏附分子的表达[J].中华皮肤科杂志,2007,40(6):376-377.
- [26] 杨海龙,粟玉珍,孙瑞,等.HIF-1 $\alpha$ , VEGF在银屑病皮损中的表达及意义[J].医学信息,2011,24(1):340-342.

[责任编辑 邹晓翠]