

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.23.041

中药药浴联合卤米松乳膏对银屑病患者角质层神经酰胺及屏障功能的影响*

席 瑛¹ 邵雪妮^{2Δ} 王 璐¹ 郭伟楠¹ 李彩霞¹

(空军军医大学第一附属医院 1 皮肤科; 2 检验科 陕西 西安 710032)

摘要 目的: 研究中药药浴联合卤米松乳膏对银屑病患者角质层神经酰胺及屏障功能的影响。**方法:** 本研究招募 2020 年 3 月~2021 年 5 月在我院皮肤门诊科就诊的 80 例银屑病患者, 所有患者经临床病理确诊寻常型银屑病。其中男性患者 52 例, 女性患者 28 例, 患者年龄 23~72 岁, 平均年龄 48.29 ± 6.33 岁。实验分为两组: 对照组(常规药物治疗)和观察组(中药药浴联合卤米松乳膏进行治疗)。观察患者病情康复情况, 据 PASI 评分比较银屑病患者总体严重程度, 通过 DLQI 评分和 VAS 评估患者皮肤干燥和脱屑, 通过电容检测和经表皮失水评估银屑病患者皮肤的水化程度和屏障功能, 通过反相-液相色谱-质谱法分析患者角质层细胞中神经酰胺 Cer 和 Cer([NP]/[NS])。通过蛋白印迹检测患者病变区域 VEGFR-1 和 VEGFR-2 的蛋白表达。**结果:** (1) 根据 PASI 比较银屑病患者总体严重程度, 治疗前 3 周, 两组患者 PASI 评分比较无差别 ($P > 0.05$), 第 5 周、8 周和 12 周观察组较对照组的 PASI 评分降低 ($P < 0.05$)。 (2) 观察组较对照组 DLQI 和 VAS 评分降低 ($P < 0.05$)。 (3) 观察组较对照组患者病变皮肤的电容增大, 经表皮水分降低 ($P < 0.05$)。 (4) 观察组较对照组 Cer 含量和 Cer([NP]/[NS]) 升高 ($P < 0.05$)。 (5) 观察组较对照组 VEGFR-1 和 VEGFR-2 的蛋白表达降低。**结论:** 中药药浴联合卤米松乳膏通过提高银屑病患者 Cer 的含量和 Cer([NP]/[NS]) 比率, 维持角质层细胞的屏障功能, 从而改善患者的皮肤干燥和瘙痒, 角质层神经酰胺及屏障功能。

关键词: 银屑病; 中药; 卤米松乳膏; 角质层; 神经酰胺; 屏障

中图分类号: R758.63; R243 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2021)23-4593-05

The Effect of Traditional Chinese Medicinal Bath Combined with Halometasone Cream on Ceramide and Barrier Function of Stratum Corneum in Patients with Psoriasis*

XI Ying¹, SHAO Xue-ni^{2Δ}, WANG Lu¹, GUO Wei-nan¹, LI Cai-xia¹

(1 Dermatology department; 2 Clinical laboratory, Xijing Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT Objective: To study the effect of traditional Chinese medicine bath combined with halometasone cream on ceramide and barrier function of stratum corneum in patients with psoriasis. **Methods:** This study recruited 80 patients with psoriasis who were treated in the Dermatology Clinic of our hospital from March 2020 to May 2021. All patients were diagnosed with psoriasis vulgaris through clinicopathology. Among them, 52 were male patients and 28 were female patients. The patients were 23-72 years old, with an average age of 48.29 ± 6.33 years old. The experiment was divided into two groups: the control group (conventional drug treatment) and the observation group (Chinese medicinal bath combined with Metone cream for treatment). Observe the recovery of the two groups of patients. Compare the overall severity of psoriasis patients according to PASI. The dryness and desquamation of the skin of patients were evaluated by DLQI score and VAS. The hydration degree and barrier function of the skin of patients with psoriasis were evaluated by capacitance detection and transepidermal water loss. Analyze Cer and Cer([NP]/[NS]) in the stratum corneum cells of patients by reversed-phase-liquid chromatography-mass spectrometry. The protein expression of VEGFR-1 and VEGFR-2 in the diseased area of the patient was detected by Western blot. **Results:** (1) 3 weeks before treatment, there was no difference in PASI scores between the two groups ($P > 0.05$), and the PASI scores of the observation group at the 5th, 8th and 12th week were lower than those of the control group ($P < 0.05$). (2) The DLQI and VAS scores of the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). (3) Compared with the control group, the capacitance of the diseased skin of the observation group increased, and the transepidermal water level decreased ($P < 0.05$). (4) The Cer content and Cer([NP]/[NS]) of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). (5) The protein expression of VEGFR-1 and VEGFR-2 in the observation group was lower than that in the control group. **Conclusion:** Chinese medicinal bath combined with halometasone cream can improve the content of Cer and the ratio of Cer([NP]/[NS]) in patients

* 基金项目: 陕西省自然科学基金研究计划项目(2020JM-320)

作者简介: 席瑛(1986-), 女, 本科, 技师, 研究方向: 皮肤病, E-mail: xiying_1986@163.com

Δ 通讯作者: 邵雪妮(1986-), 女, 本科, 技师, 研究方向: 皮肤病, E-mail: 943307416@qq.com

(收稿日期: 2021-04-27 接受日期: 2021-05-23)

with psoriasis to maintain the barrier function of stratum corneum cells, thereby improving dry skin and itching of patients. Ceramide and barrier function.

Key words: Psoriasis; Traditional Chinese medicine; Halometasone cream; Stratum corneum; Ceramide; Barrier

Chinese Library Classification(CLC): R758.63; R243 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)23-4593-05

前言

银屑病是一种慢性炎症和增殖性皮肤病,其特征是红斑、鳞屑、皮肤干燥和不同程度的瘙痒^[1]。银屑病易反复发作,患者需长期持续和全身治疗才能实现有效的控制,对患者产生重大影响。常规治疗包括局部治疗、光疗和全身治疗,尽管患者对生物制剂反应良好,但停药后经常复发,用局部润肤剂改善表皮功能可减轻和预防银屑病的复发^[2,3]。因此,长期皮肤护理可能是延长局部或全身治疗效果并延缓复发的有效且经济的方式。角质层是表皮的最外层,起着关键渗透屏障作用。角质层由终末分化的角质形成细胞和细胞外脂质组成,主要包含神经酰胺(Ceramide, Cer)、胆固醇和形成脂质层的游离脂肪酸^[4,5]。Cer是存在于角质层中游离可提取脂质的主要成分,在构建和维持皮肤的渗透屏障功能方面发挥重要作用^[6]。在银屑病的病变皮肤中检测到 Cer 水平的降低与银屑病面积和严重程度指数(Severity index, PASI)评分成正比^[7]。中药浴作为一种外用疗法,可缓解疾病症状,包括在洗澡水中加入特定数量的中草药,将水加热到合适的温度,在特定时间段内对全身或部分身体进行沐浴^[8]。中草药浴因其有效、简单、方便和成本效益低等因素深受患者青睐。卤米松乳膏是一种常用的高效局部糖皮质激素,能抑制炎症、表皮增生和过敏反应,并可以收缩血管,缓解瘙痒^[9]。中草药浴单独或联合其他疗法治疗寻常型银屑病的临床应用近年来越来越受欢迎。与类似条件下的其他外用疗法相比,鲜少有研究评估中草药浴治疗寻常型银屑病的安全性和有效性。因此,本研究旨在探讨中药药浴联合卤米松乳膏对银屑病患者角质层 Cer 及屏障功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

招募 2020 年 3 月~2021 年 5 月在我院皮肤门诊科就诊的 80 例银屑病患者,所有患者经临床病理确诊为寻常型银屑病。其中男性患者 52 例,女性患者 28 例,年龄 23~72 岁,平均年龄(48.29±6.33)岁。实验分为两组:对照组(常规药物治疗)和观察组(中药药浴联合米松乳膏进行治疗)。

纳入标准:(1)性别不限,年满 18 周岁;(2)经医院病理分析确诊为寻常型银屑病^[10];(3)患者有至少有 12 个月的斑块状银屑病病史;(4)自愿接受并配合治疗、检查。

排除标准:(1)合并银屑病关节炎、脓疱型银屑病或红皮病型银屑病;(2)近 2 周内服用类固醇或在前一周内服用类视黄醇或外用类固醇的患者;(3)体表外伤或感染;住院期间有月经的女性患者;(4)妊娠、哺乳期患者;(5)经常使用草药、催眠药、镇静剂、情绪稳定剂或其他成瘾药物。

医学伦理学问题:研究方案得到了所有地点的机构审查委员会的批准。所有参与者均签署了知情同意书。

1.2 干预方法

1.2.1 对照组治疗方法 在治疗期间,对照组接受 500 mg 中度糖皮质激素乳膏(0.1%糠酸莫米松乳膏)的局部治疗。接受治疗的时间同观察组一致。

1.2.2 观察组治疗方法 观察组,使用日剂量为 20 g 的卤米松乳膏涂抹局部治疗,隔日进行中药浴。中药浴组方由:黄柏(30 g)、苦参(30 g)、马齿苋(30 g)、地肤子(30 g)、甘草(30 g)等 8 种药物。以上中药均由本院中药房提供并用煮沸机煎煮。根据《外感伤寒论》的煎剂制备方法和煎剂规范化、中药煎剂室管理标准,煎剂用量为每剂 1 L。中草药浴前,将浴室的温度设置为 20 至 22 °C,将一次性浴袋放入浴缸中,倒入相应比例的中药液和水,加入常数温度加热器,设置温度和时间。患者坐在浴桶中,将躯干和四肢浸泡在洗澡水中,并用毛巾轻轻擦拭皮肤,每次沐浴持续 30 min。持续 5 个星期。

1.3 观察指标

1.3.1 两组疗效结果评估 通过银屑病面积和 PASI 评分量表评估银屑病患者的整体严重程度^[11-13]。PASI 分数将作为主要结果进行评估。根据红斑、鳞屑和厚度划分为四个解剖部分(头部、躯干、上肢和下肢)对患者进行评级。PASI 是首选的结果,次要结果包括第 12 周皮肤病 QoL 指数(DLQI)评分,以及 10 cm 视觉模拟评分(VAS)。根据 DLQI 问卷,患者需完成 10 个关于疾病对其生活质量的影响问题的咨询答卷(0=无;1=轻微;2=严重;3=非常严重),所有评估均由不知情的调查员进行。参与者被要求对皮肤干燥和瘙痒的程度进行评级如下:0=无,1=轻度,2=中度,3=重度。操作员在每次治疗访问时评估安全性。

1.3.2 角质层细胞中的 Cer 分析 从每个受试者的病变区域收集角质层细胞,使用反相-液相色谱-质谱法(RP-LC-MS)(美国 Thermo 公司, Finnigan Surveyor 液相色谱泵, LTQ Orbitrap XL)分析 Cer,使用 25 mm×20 mm 方形聚丙烯酰胺带通过胶带剥离方法收集角质层标本,在同一区域连续剥离 4 次。用甲醇(上海阿拉丁生化科技股份有限公司, CAS-67-56-1)从每个样品的一半中提取脂质并干燥,重新溶解在氯仿/甲醇/2-丙醇(2/9/9)中。使用 Agilent 1100 系列 LC/MSD SL 系统分析 Cer 的类型。N-十七烷基酰基-D-赤型-鞘氨醇用作内标。用 0.1 M NaOH 和 1%(w/v)SDS 在 60 °C 的水溶液中提取脂质 2 h 后,从脂质提取后的残留物中评估可溶性蛋白质,用 2 M HCl 中和。使用 BCA 试剂盒(赛默飞世尔科技(中国)有限公司, A53225)测定蛋白质的量。每个 Cer 亚类的量根据定量的蛋白质值进行调整。计算通过胶带剥离获得的角质层中每个 Cer (ng/μg 蛋白质)与 Cer [NP]/[NS](ng/μg 蛋白质)的比率。

1.3.3 屏障功能分析 为了评估角质层的水化程度,使用角化仪 CM 420(Courage-Khazaka 电子有限公司,德国)测量电容,其测量值以任意单位表示(a.u.)。为了评估屏障功能,使用

Tewameter(Courage-Khazaka 电子有限公司,德国)测量皮肤的经表皮失水,单位为 $\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ 。在每种情况下,将三个记录的平均结果作为实验值。为避免非生理条件的影响和过度出汗的影响,所有测量均在恒定环境条件下进行,其中室温保持在 $20\text{--}22^\circ\text{C}$,相对湿度保持在 32% 。参与者在每次测量前休息 30 min 。

1.3.4 蛋白质印迹 RIPA 裂解缓冲液用于从细胞中提取蛋白质。细胞裂解液在 $5\times$ 上样缓冲液中煮沸 10 min ,每个泳道上样 $40\text{ }\mu\text{g}$ 蛋白质。总蛋白通过 10% SDS-PAGE 分离并转移到 PVDF 膜。印迹在含有 5% BSA 的 TBST 中封闭 1 h 。用 TBST 冲洗 3 次 10 min 后,将膜与 VEGFR-1,VEGFR-2 的一抗($1:500$)一起孵育,并在 4°C 下在含有 1% BSA 的 TBST 中过夜。将印迹在 TBST 中洗涤 3 次(每次 10 min),并与辣根过氧化物酶偶联的二抗 IgG 抗体一起孵育 2 h 。用 TBST 洗涤

膜 3 次(每次 10 min ,使用增强型化学发光(ECL)试剂盒检测免疫反应条带。每个泳道上免疫反应性的光密度扫描结果通过 GAPDH 印迹标准化。(以上所使用实际均来自 Beyotime,江苏,中国)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行分析,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数数据用 $n\%$ 表示,采用卡方 χ^2 检验,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组一般临床资料比较

根据临床档案进行一般资料比较统计无差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般临床资料对比

Table 1 Comparison of general clinical data of the two groups

Groups	Gender: Male Female)	Age (years)	BMI (kg/m^2)	Duration of psoriasis (years)	Dry skin index (%)		Skin pruritus	
					Medium/light	Severe	Medium/light	Severe
Control group ($n=40$)	22:18	47.53 ± 4.81	24.15 ± 2.37	5.84 ± 2.19	27(67.50%)	13(32.50%)	31(77.50%)	9(22.50%)
Observation group ($n=40$)	30:10	48.95 ± 5.22	23.68 ± 2.64	6.17 ± 2.86	25(62.50%)	15(37.50%)	29(72.50%)	11(27.50%)

2.2 银屑病患者 PASI 评分

根据 PASI 比较银屑病患者总体严重程度,治疗前 3 周,

两组患者 PASI 评分比较无差异($P>0.05$),第 5 周、 8 周和 12 周观察组较对照组的 PASI 评分降低($P<0.05$)。见表 2。

表 2 患者 PASI 评分($\bar{x}\pm s$)

Table 2 PASI score of patients ($\bar{x}\pm s$)

Project	1 week	3 week	5 week	8 week	12 week
Control group ($n=40$)	6.24 ± 0.35	5.79 ± 0.25	5.21 ± 0.15	4.73 ± 0.35	3.86 ± 0.51
Observation group ($n=40$)	6.37 ± 0.44	5.38 ± 0.22	$4.65\pm 0.24^*$	$3.34\pm 0.36^*$	$2.34\pm 0.25^*$

Note: Compared with control group, $*P<0.05$.

2.3 银屑病患者 DLQI 和 VAS 评分

观察组较对照组 DLQI 和 VAS 评分降低($P<0.05$),观察

组患者的皮肤干燥和脱屑症状得到抑制,更趋近健康皮肤。见表 3。

表 3 患者 DLQI 和 VAS 评分($\bar{x}\pm s$)

Table 3 DLQI and VAS scores of patients ($\bar{x}\pm s$)

Project	DLQI score	VAS score
Control group ($n=40$)	5.41 ± 0.82	4.37 ± 0.58
Observation group ($n=40$)	$3.25\pm 0.26^*$	$2.63\pm 0.44^*$

Note: Compared with control group, $*P<0.05$.

2.4 患者皮肤屏障功能检测

通过电容检测和经表皮失水评估银屑病患者皮肤的水化程度和屏障功能,结果表明观察组较对照组病患者病变皮肤的电容增大,经表皮水分降低($P<0.05$),观察组病变区域屏障性得到线束改善。见表 4。

2.5 患者角质层细胞中的 Cer 分析

通过使用反相-液相色谱-质谱法分析患者角质层细胞中

Cer 和 Cer ([NP]/[NS])。观察组较对照组 Cer 含量和 Cer ([NP]/[NS])升高($P<0.05$)。见表 5。

2.6 蛋白印迹分析 VEGFR-1,VEGFR-2 的表达

通过蛋白印迹检测患者病变区域 VEGFR-1 和 VEGFR-2 的蛋白表达,观察组较对照组 VEGFR-1 和 VEGFR-2 的蛋白表达降低。见表 6。

表 4 患者皮肤电容和经表皮水分检测($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Patient skin capacitance and transepidermal water detection ($\bar{x} \pm s$)

Project	Capacitance detection (a.u)	Water loss through the skin (g/m ² /h)
Control group (n=40)	54.39±4.28	18.54±4.55
Observation group (n=40)	67.16±7.43*	12.26±2.81*

Note: Compared with control group, * $P < 0.05$.

表 5 角质层细胞中的神经酰胺分析($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Cer analysis of patients' stratum corneum cells ($\bar{x} \pm s$)

Project	Cer ($\mu\text{g}/\text{mg}$ protein)	Cer([NP]/[NS])
Control group (n=40)	16.27±2.37	2.33±0.21
Observation group (n=40)	26.46±5.35*	4.16±0.88*

Note: Compared with control group, * $P < 0.05$.

表 6 蛋白印迹分析 VEGFR-1, VEGFR-2 的表达($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Western blot analysis of the expression of VEGFR-1 and VEGFR-2 ($\bar{x} \pm s$)

Project	VEGFR-1	VEGFR-2
Control group (n=40)	1.95±0.24	1.99±0.25
Observation group (n=40)	1.14±0.13*	1.05±0.10*

Note: Compared with control group, * $P < 0.05$.

3 讨论

银屑病是一种常见的慢性、复发性炎症性皮肤病,全球发病率约为 2%。寻常型银屑病是最常见类型,约占银屑病患者的 80%至 90%。银屑病患者不仅会出现皮肤疼痛、瘙痒等不适,还会带来严重的心理负担,此外,银屑病患者更容易患上其他慢性疾病^[14,15]。皮肤干燥可能是导致牛皮癣恶化的主要因素之一。水合作用和角质层含水量是影响皮肤塑化和屏障功能的重要因素。大量研究报告表明,银屑病患者皮损皮肤的含水量减少,屏障功能受损^[16]。

目前,最有效药物是生物制剂,但其对于长期治疗而言过于昂贵。近年来,随着对银屑病发病机制的逐步了解和医疗水平的不断提高,银屑病的治疗措施有了很大的进步,但仍处于疾病控制阶段,无法完全治愈^[17,18]。与化学疗法和生物疗法相比,中药浴性价比,相对安全,不良反应少,对轻度银屑病治疗有效。多项系统评价报道,中药浴联合其他疗法在治疗银屑病方面表现出良好的疗效。中草药浴是在水中加入一定量的中草药,在适当的温度下全身或局部沐浴,以减轻疾病的外治方法。中药浴直接作用于患处,有效改善局部血液循环,促进皮肤损伤修复,用于治疗寻常型银屑病的频率逐渐升高^[19]。卤米松乳膏属于可外用的糖皮质激素类药物,具有止痒、抗过敏、抗炎等功能,其作用机制是药物与类固醇受体结合,调节参与慢性全身性湿疹发展的蛋白质合成,从而调节炎症细胞和溶酶体的功能,最终减轻炎症反应^[20]。

PASI 是一种可靠、可重复和反应灵敏的工具,被认为是评估银屑病皮肤表现严重程度的金标准^[21]。本文结果显示,根据 PASI 比较银屑病患者的总体严重程度,治疗前 3 周,两组患者 PASI 评分比较无差异,第 5 周、8 周和 12 周观察组较对照组的

PASI 评分降低。且观察组较对照组 DLQI 和 VAS 评分降低,观察组患者的皮肤干燥和脱屑症状得到抑制,更趋近健康皮肤。这一结果与 Lin W^[22]及 Wang J^[23]等的结果具有一致性,中药药浴以及卤米松乳膏对于银屑病治疗具有良好效果与安全性。分析其原因为:中药药浴直接作用于皮肤表面损伤,进而更好的发挥清热解毒、祛风止痒的作用,而卤米松乳膏具有抗炎、抗过敏等效果,二者联合有利于提高患者 PASI 评分,进而获得良好的疗效;进一步通过电容检测和经表皮失水评估银屑病患者皮肤的水化程度和屏障功能,结果表明观察组较对照组病患者病变皮肤的电容增大,经表皮水分降低,观察组病变区域屏障性得到显著改善。观察组组较对照组 Cer 含量和 Cer([NP]/[NS])升高,这一结果与 Liu J 等人^[24]的结果具有一致性。进一步分析可知: Cer 组成对皮肤屏障功具有重要作用, Cer [NP]/[NS]比值不仅可区分银屑病患者正常和非病变皮肤,且与屏障破坏中的角质层功能参数显著相关^[25,26]。本文通过中药药浴联合卤米松乳膏能够增加银屑病病变区域的电容,并降低经皮水分流失值,且能显著增强患者的皮肤角质层水合程度,促使温度升高,促进全身毛细血管的舒张以及局部血液循环,改善微循环,增加机体的新陈代谢速率,有利于药物的吸收、组织的修复,维护细胞屏障联合治疗;最后经蛋白印迹检测患者病变区域 VEGFR-1 和 VEGFR-2 的蛋白表达发现,观察组较对照组降低。这一结果与 Wang W^[27]以及 Chen J 等人^[28]一致。分析其原因为: VEGF 被发现在血清和皮损中均过度表达,它作为炎症介质,在皮肤血管生成和表皮增生中起重要作用,具有 VEGFR-1、和 VEGFR-2 两个受体^[29,30]。中药药浴联合卤米松乳膏能抑制 VEGF 水平,进而抑制血管新生,最终达到治疗银屑病的目的。本文也存在一定不足,如样本量较少等,且为深入分析其作用机制,将在后续继续进行探究。

综上所述,中药药浴联合卤米松乳膏通过提高银屑病患者 Cer 的含量和 Cer([NP]/[NS])比率,维持角质层细胞的屏障功能,从而改善患者的皮肤干燥和瘙痒,有助于提高其角质层神经酰胺及屏障功能。

参考文献(References)

- [1] Fan X, Yan K, Meng Q, et al. Abnormal expression of SIRT6 in psoriasis: Decreased expression of SIRT 1-5 and increased expression of SIRT 6 and 7[J]. *Int J Mol Med*, 2019, 44(1): 157-171
- [2] 文莉,周娇,金玉华,等.沙利度胺治疗银屑病的疗效及对血清 TNF- α 、VEGF 和 bFGF 的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(17): 162-165
- [3] Kaushik SB, Lebwohl MG. Psoriasis: Which therapy for which patient: Psoriasis comorbidities and preferred systemic agents [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2019, 80(1): 27-40
- [4] Zhang L, Wei W. Anti-inflammatory and immunoregulatory effects of paeoniflorin and total glucosides of paeony[J]. *Pharmacol Ther*, 2020, 207(2): 107452
- [5] Wang G, Bai F, Tian Z, et al. Balneotherapy with Chinese herbal medicine prolongs the remission period in patients with psoriasis vulgaris[J]. *Dermatol Ther*, 2020, 33(2): e13351
- [6] Sun S, Zhang X, Xu M, et al. Berberine downregulates CDC6 and inhibits proliferation via targeting JAK-STAT3 signaling in keratinocytes[J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(1): 274
- [7] Sawyer LM, Cornic L, Levin LA, et al. Long-term efficacy of novel therapies in moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and network meta-analysis of PASI response[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019, 33(2): 355-366
- [8] Luo Y, Chen J, Kuai L, et al. Chinese Herbal Medicine for Psoriasis: Evidence From 11 High-Quality Randomized Controlled Trials [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11(3): 599433
- [9] Li YJ, Zhou T, Zhang J, et al. Clinical trait-connected network analysis reveals transcriptional markers of active psoriasis treatment with Liangxue-Jiedu decoction[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 268(5): 113551
- [10] Dand N, Mahil SK, Capon F, et al. Psoriasis and Genetics [J]. *Acta Derm Venereol*, 2020, 100(3): adv00030
- [11] Gerdes S, Körber A, Biermann M, et al. Absolute and relative psoriasis area and severity index (PASI) treatment goals and their association with health-related quality of life [J]. *J Dermatolog Treat*, 2020, 31(5): 470-475
- [12] Rencz F, Gulácsi L, Péntek M, et al. DLQI-R scoring improves the discriminatory power of the Dermatology Life Quality Index in patients with psoriasis, pemphigus and morphea [J]. *Br J Dermatol*, 2020, 182(5): 1167-1175
- [13] Grine L, de la Brassinne M, Ghislain PD, et al. A Belgian consensus on the definition of a treat-to-target outcome set in psoriasis management[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34(4): 676-684
- [14] 李燕,王艺淳,曾兰瑶,等.寻常型银屑病患者血清 IL-17、IL-18、VEGF 的表达及与病情严重程度的相关性研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(5): 170-173
- [15] Guo J, Liu Y, Guo X, et al. Depressive-like behaviors in mice with Imiquimod-induced psoriasis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 89(2): 107057
- [16] Li T, Zhou D, Xu X, et al. Effect of Traditional Chinese Medicine plus narrow-band medium-wave ultraviolet B radiation on moderate-to-severe psoriasis vulgaris in a case series[J]. *J Tradit Chin Med*, 2019, 39(5): 692-699
- [17] Chen X, Zhang R, Duan X, et al. Effectiveness of Xiaoyin Jiedu granules in the treatment of psoriasis vulgaris in patients with blood-heat symptom patterns in terms of Traditional Chinese Medicine[J]. *J Tradit Chin Med*, 2020, 40(2): 863-869
- [18] Li X, Xie X, Zhang L, et al. Hesperidin inhibits keratinocyte proliferation and imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis via the IRS-1/ERK1/2 pathway[J]. *Life Sci*, 2019, 219(12): 311-321
- [19] Lee CL, Wang CM, Kuo YH, et al. IL-17A inhibitions of indole alkaloids from traditional Chinese medicine Qing Dai[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 255(11): 112772
- [20] Zhuo F L, Zhao J, Cheng H Y, et al. The effect of fractional CO₂ laser combined with halometasone cream on lichen simplex chronicus in the pretibial area[J]. *J Pract Dermatol*, 2019, 45(2): 357-361
- [21] Warren RB, Blauvelt A, Poulin Y, et al. Efficacy and safety of risankizumab vs. secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMerge): results from a phase III, randomized, open-label, efficacy-assessor-blinded clinical trial [J]. *Br J Dermatol*, 2021, 184(1): 50-59
- [22] Lin W, Yu Q, Qin Y, et al. To explore the clinical efficacy of Traditional Chinese Medicine bath in the treatment of psoriasis vulgaris with blood-heat syndrome and its effect on related cytokines based on different temperature and different concentration[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(19): e20172
- [23] Wang J, Gai J, Dermatology D O. Clinical Study on Calcipotriol Ointment Combined with Halometasone Cream in the Treatment of Psoriasis[J]. *China Pharma*, 2019, 165(3): 57-65
- [24] Liu J, Sun J, Dermatology D O. Clinical Evaluation of Xiaoyin Decoction Combined with Halometasone Ointment in the Treatment of Vulgaris Plaque Psoriasis[J]. *J Aesth Med*, 2019, 131(17): 217
- [25] Łuczaj W, Wroński A, Domingues P, et al. Lipidomic Analysis Reveals Specific Differences between Fibroblast and Keratinocyte Ceramide Profile of Patients with Psoriasis Vulgaris [J]. *Molecules*, 2020, 25(3): 630
- [26] Chiang CC, Cheng WJ, Lin CY, et al. Kan-Lu-Hsiao-Tu-Tan, a traditional Chinese medicine formula, inhibits human neutrophil activation and ameliorates imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 246(4): 112246
- [27] Wang W, Yuhai, Wang H, et al. Astilbin reduces ROS accumulation and VEGF expression through Nrf2 in psoriasis-like skin disease[J]. *Biological Research*, 2019, 52(2): 579
- [28] Chen J, Fan H, Wang T, et al. Silencing KRT16 inhibits keratinocyte proliferation and VEGF secretion in psoriasis via inhibition of ERK signaling pathway[J]. *Kaohsiung J med sci*, 2019, 289(2): 115-121
- [29] Coyle ME, Yu JJ, Zhang AL, et al. Patient experiences of using Chinese herbal medicine for psoriasis vulgaris and chronic urticaria: a qualitative study[J]. *J Dermatolog Treat*, 2020, 31(5): 352-358
- [30] 沈路路,聂丽.卡泊三醇软膏联合阿维 A 对银屑病患者 PASI 指数及 VEGF 水平的影响 [J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2020, 15(1): 38-40