

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.03.036

解毒化瘀汤联合刺络放血疗法对血瘀热结证寻常型银屑病患者血清炎性因子及 CREB 信号传导通路相关蛋白表达的影响 *

李明路¹ 郭晓莉^{2Δ} 于亚明² 周 宁³ 孙付国²

(1 武警成都支队卫生队 四川 成都 610101; 2 武警四川总队医院卫勤处 四川 乐山 614000;

3 武警四川总队医院中医科 四川 乐山 614000)

摘要 目的:探讨解毒化瘀汤联合刺络放血疗法对血瘀热结证寻常型银屑病患者血清炎性因子及 cAMP 反应元件结合蛋白(CREB)信号传导通路相关蛋白表达的影响。**方法:**选取 2018 年 5 月到 2020 年 5 月武警成都支队卫生队和武警四川总队医院收治的寻常型银屑病患者共 80 例,随机分成对照组(维 A 酸哈西奈德乳膏治疗)与观察组(解毒化瘀汤联合刺络放血疗法治疗),各 40 例。两组均以 4 周为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。对比两组疗效、中医证候积分、血清炎性因子及 CREB 信号传导通路相关蛋白表达水平。**结果:**观察组的临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。两组治疗后中医证候主证、次证总评分和血清白介素-17(IL-17)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (IFN- γ)、C 反应蛋白(CRP)水平以及 CREB 微小核糖核酸(mRNA)、PKA mRNA、P38 mRNA 相对表达量均较治疗前下降,且观察组较对照组低($P<0.05$)。**结论:**解毒化瘀汤联合刺络放血疗法治疗血瘀热结证寻常型银屑病患者,疗效显著,可有效改善临床症状,减轻机体炎症反应,其主要作用机制可能与调节 CREB 信号传导通路相关蛋白表达有关。

关键词:解毒化瘀汤;刺络放血疗法;血瘀热结证;寻常型银屑病;炎性因子;CREB 信号传导通路

中图分类号:R758.63;R242 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)03-579-05

Effect of Jiedu Huayu Decoction Combined with Blood Letting Puncture Therapy on the Expression of Serum Inflammatory Factors and CREB Signal Transduction Pathway Related Proteins in Patients with Psoriasis Vulgaris of Blood Stasis Heat Stagnation Syndrome*

LI Ming-lu¹, GUO Xiao-li^{2Δ}, YU Ya-ming², ZHOU Ning³, SUN Fu-guo²

(1 Health Team of Chengdu detachment of Armed Police, Chengdu, Sichuan, 610101, China; 2 Department of Health Service, Sichuan Armed Police Corps Hospital, Leshan, Sichuan, 614000, China; 3 Department of Traditional Chinese Medicine, Sichuan Armed Police Corps Hospital, Leshan, Sichuan, 614000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of Jiedu Huayu decoction combined with blood letting puncture therapy on the expression of serum inflammatory factors and cAMP response element protein (CREB) signal transduction pathway related proteins in patients with psoriasis vulgaris of blood stasis heat stagnation syndrome. **Methods:** A total of 80 patients with psoriasis vulgaris treated in the Health Team of Chengdu detachment of Armed Police and the Sichuan Armed Police Corps Hospital were selected, they were randomly divided into control group (hasinonide retinoate cream treatment) and observation group (Jiedu Huayu decoction combined with blood letting therapy), with 40 cases in each group. Both groups took 4 weeks as a course of treatment, a total of 2 courses of treatment. Total clinical effective rate, traditional Chinese medicine syndrome score, serum inflammatory factors and CREB signal transduction pathway related protein expression levels were compared between the two groups. **Results:** The total clinical effective rate of the observation was higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the total score of main syndrome and secondary syndrome of TCM Syndrome, serum interleukin-17 (IL-17) and tumor necrosis factor- α (TNF- α), interferon- γ (IFN- γ), C-reactive protein (CRP) levels and the CREB microRNA (mRNA), PKAmRNA and p38mRNA expression levels decreased compared with those before treatment, and the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Jiedu Huayu decoction combined with blood letting puncture therapy in the treatment of patients with psoriasis vulgaris of blood stasis heat syndrome has a significant effect, which can effectively improve clinical symptoms, and reduce the body's inflammatory response. The main mechanism of action may be related to the regulation of CREB signal transduction pathway related protein expression.

Key words: Jiedu Huayu decoction; Blood letting puncture therapy; Blood stasis heat stagnation syndrome; Psoriasis vulgaris;

* 基金项目:四川省科技计划项目(2016YJ02717)

作者简介:李明路(1989-),女,本科,住院医师,从事银屑病等皮肤病方向的研究,E-mail: lml18428066772@163.com

Δ 通讯作者:郭晓莉(1975-),女,硕士,副主任医师,从事皮肤病方向的研究,E-mail: guo-x-l@163.com

(收稿日期:2022-05-22 接受日期:2022-06-17)

Inflammatory factors; CREB signal transduction pathway

Chinese Library Classification(CLC): R758.63; R242 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2023)03-579-05

前言

寻常型银屑病是一种常见的以皮肤白色鳞屑、发亮薄膜、点状出血为主要特征的慢性炎症性皮肤病,该病治愈难度大,已被世界卫生组织列为人类十大顽症之一^[1]。其发病机制尚不明确,目前认为神经内分泌-细胞免疫通路是其核心发病机制之一,而 cAMP 反应元件结合蛋白(CREB)信号传导通路是沟通该通路的主要介质,可影响多种免疫细胞的活性,参与银屑病的疾病进展^[2]。由于银屑病的发病受多种因素影响,临床有关银屑病的治疗多以对症支持治疗为主,维 A 酸哈西奈德乳膏是糖皮质激素,有抗炎、抗敏的作用,但长期应用易产生激素依赖性,导致疗效非常局限^[3]。近年来,中医药在寻常型银屑病治疗中的应用越来越广泛,并取得了一定的成果。中医认为血热、血瘀是银屑病病因病机的关键^[4]。中医治疗方法有针灸、中药、穴位埋线、拔罐等,其中中药解毒化瘀汤能够凉血化瘀、祛风解毒,以往治疗银屑病可获得较好的疗效^[5]。刺络放血疗法则是通过在患者体表针刺某些穴位或者小静脉,放出少量的血液来进行治疗的一种疗法,常用于头痛、中暑、疥疮、腰痛等疾病的治疗中^[6]。本研究将解毒化瘀汤联合刺络放血疗法用于血瘀热结证寻常型银屑病患者,收效甚好,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例选取自武警成都支队卫生队和武警四川总队医院 2018 年 5 月到 2020 年 5 月期间收治的寻常型银屑病患者,共 80 例,诊断标准:西医标准:参考《临床皮肤病学》^[7]:(1)皮损可发生在体表各处,可伴有不同程度的瘙痒。(2)皮损以丘疹、大小不等的红色斑斑、斑丘疹为主,覆有银白色鳞屑,鳞屑刮除可见光亮薄膜,薄膜下偶可见点状出血。中医标准:参考《中医病症诊断疗效标准(2012 版)》^[8],辨证分型为血瘀热结证,皮损易反复发作,多见鳞屑较厚,多呈斑块型,颜色暗红,脉涩或弦或细缓,舌质紫暗有瘀点、瘀斑。纳入标准:(1)符合上述中西医诊断标准;(2)签署知情同意书;(3)入组前 30 d 内未使用其它药物(如维甲酸类、类固醇等)。排除标准:(1)晕血者、凝血功能障碍者、经过解说后仍对放血充满恐惧者;(2)有糖尿病病史、肺结核病史、严重精神病史者;(3)伴有明显的肝、肺、心、肾功能异常或精神异常的患者;(4)关节型、脓疱型、红皮病型疾病者;(5)妊娠期或哺乳期妇女。脱落标准:(1)依从性差,未能按医嘱用药者;(2)治疗期间出现严重不良事件,不宜接受继续观察者。随机将患者为观察组和对照组。其中对照组有 40 例,年龄 18~54 (36.82±4.31) 岁;女 16 例,男 24 例;病程 3~16 (10.67±0.97) 月。观察组有 40 例,年龄 19~52 (36.51±5.72) 岁;女 17 例,男 23 例;病程 4~15 (10.28±1.16) 月。两组一般资料对比无显著差异($P>0.05$),均衡可比。

1.2 治疗方法

对照组患者给予维 A 酸哈西奈德乳膏(国药准字

H12020812, 天津太平洋制药有限公司,规格:10 g:10 mg)治疗,外涂患处,2 次/d。观察组患者给予刺络放血疗法联合解毒化瘀汤治疗,其中刺络放血疗法治疗方案如下:(1)选取部位:常见于下肢有瘀络的部位,尤其是足部及小腿。(2)刺络方法:取坐位,刺络处消毒,用 7 号注射器针头快速点刺瘀络,让血液流出。(3)血量:视患者具体情况而定,气血不足、贫血或体弱者只放一部分血,出血量超过 20 mL 要止血。(4)治疗频率:每周 1 次。解毒化瘀汤成分如下:地肤子、生地、板蓝根、土茯苓各 30 g,鸡血藤、当归各 15 g,桃仁、红花、玄参、丹参、牡丹皮各 10 g,炙甘草 9 g。辨证加减:瘀血偏重的患者加三棱 10 g、莪术 10 g;湿邪偏盛者则加茵陈 10 g、薏苡仁 10 g;风邪偏盛者则加防风 15 g、乌梢蛇 10 g。以上药物均由我院中药房提供,1 剂/d,由水煎 300 mL,150 mL/袋,早晚各温服 1 袋。两组均以 4 周为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。两组患者治疗期间保持健康规律的生活作息,饮食规律,禁忌辛辣刺激的食物以及生冷食物等。

1.3 疗效判定标准^[9]

治愈:皮损消退 80%以上,症状消失;好转:皮损消退 30%以上,轻痒者;未愈:皮损如故,或消退不足 30%,瘙痒剧烈者。

1.4 观察指标

(1)观察两组治疗 2 个疗程后(治疗后)的临床总有效率,总有效率=治愈率+好转率。(2)对两组治疗前后中医证候主证、次证进行评分,其中主证包括:红斑(由轻~重评分 0 分、2 分、4 分)、浸润肥厚(由轻~重评分 0 分、2 分、4 分、6 分)、鳞屑(由轻~重评分 0 分、2 分、4 分、6 分)、瘙痒(由轻~重评分 0 分、2 分、4 分、6 分),次证包括:小便黄(无~有评分 0 分~1 分)、有口渴或口干(无~有评分 0 分~1 分)、心烦(无~有评分 0 分~1 分)、便秘或便溏不爽(无~有评分 0 分~1 分)、月经(正常~不正常评分 0 分~1 分)、舌质(淡红~瘀斑评分 0 分、1 分、2 分)、舌苔(薄白~黄评分 0 分、1 分、2 分)、脉(平脉~有涩、弦等评分 0 分、1 分)。分数越高,症状越严重^[10]。(3)分别采集患者治疗前后晨起空腹外周静脉血 6 mL,分装两 EDTA 管,其中一管以 3300 转/min 离心 18 min 后取血清置于 -30℃ 冰箱中备用。采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自上海化工生物工程有限公司)检测血清白介素-17(IL-17)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (IFN- γ)水平。(4)取另一管静脉血标本,采用 trizol 法提取细胞总 RNA(试剂盒由深圳子科生物有限公司提供),使用 ABI7500 荧光定量 PCR 仪经实时荧光聚合酶链式反应法(PCR)测定 CREB 微小核糖核酸(mRNA)、PKAmRNA、P38mRNA,目的基因相对表达量以 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 表示。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行分析,计数资料用例(%)表示,行 χ^2 检验。CREB 信号传导通路相关蛋白表达、炎性因子指标水平等计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 t 检验(组内)+成组 t 检验(组间)。 $\alpha=0.05$ 为检验标准。

2 结果

2.1 临床疗效对比

($P<0.05$), 详见表 1。

观察组 (92.50%) 的临床总有效率较对照组 (70.00%) 高

表 1 临床疗效对比 [例(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy [n(%)]

Groups	Cure	Become better	Healed	Total effective rate
Control group(n=40)	13(32.50)	15(37.50)	12(30.00)	28(70.00)
Observation group(n=40)	21(52.50)	16(40.00)	3(7.50)	37(92.50)
χ^2				6.646
P				0.010

2.2 中医证候评分对比

两组治疗后主证、次证总评分均较治疗前下降,且观察组较对

两组治疗前中医证候主证、次证总评分对比无差异($P>0.05$), 照组低($P<0.05$), 详见表 2。

表 2 两组中医证候主证、次证总评分对比($\bar{x}\pm s$, 分)

Table 2 Comparison of total scores of main syndrome and secondary syndrome of TCM syndromes between the two groups($\bar{x}\pm s$, scores)

Groups	Total scores of main syndrome		Total scores of secondary syndrome	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=40)	15.03 $\pm$ 2.42	7.46 $\pm$ 1.38 [°]	6.76 $\pm$ 0.71	3.54 $\pm$ 0.59 [°]
Observation group(n=40)	14.94 $\pm$ 2.38	3.36 $\pm$ 0.87 [°]	6.72 $\pm$ 0.64	1.86 $\pm$ 0.63 [°]
t	0.168	15.895	0.265	12.310
P	0.867	0.000	0.762	0.000

Note: compared with same group before treatment, [°] $P<0.05$.

2.3 炎症因子水平对比

异($P>0.05$), 两组治疗后血清 IL-17、IFN- γ 、TNF- α 、CRP 水平均

两组治疗前血清 IL-17、IFN- γ 、TNF- α 、CRP 水平对比无差 较治疗前下降,且观察组较对照组低($P<0.05$), 详见表 3。

表 3 两组炎症因子水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of inflammatory factors between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	IL-17(pg/mL)		IFN- γ (pg/mL)		TNF- α (pg/mL)		CRP(mg/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=40)	62.50 $\pm$ 9.35	47.69 $\pm$ 9.96 [°]	13.45 $\pm$ 2.02	9.21 $\pm$ 1.26 [°]	47.89 $\pm$ 6.42	33.75 $\pm$ 4.27 [°]	19.54 $\pm$ 2.38	14.69 $\pm$ 2.32 [°]
Observation group(n=40)	62.97 $\pm$ 8.51	29.48 $\pm$ 7.12 [°]	13.64 $\pm$ 2.41	5.58 $\pm$ 1.44 [°]	47.22 $\pm$ 5.31	24.16 $\pm$ 3.43 [°]	19.49 $\pm$ 2.27	9.13 $\pm$ 1.21 [°]
t	0.235	9.407	0.383	11.998	0.518	11.471	0.094	13.439
P	0.815	0.000	0.703	0.000	0.616	0.000	0.925	0.000

Note: compared with same group before treatment, [°] $P<0.05$.

2.4 CREB 信号传导通路相关蛋白表达对比

两组治疗前 CREB mRNA、PKA mRNA、P38 mRNA 相对表达量对比无差异($P>0.05$), 两组治疗后 CREB mRNA、PKA mRNA、P38 mRNA 相对表达量均较治疗前下降, 且观察组较对照组低($P<0.05$), 详见表 4。

3 讨论

银屑病是一种常见的复发性、慢性、炎症性皮肤病, 可发生于任何年龄段, 主要分为早发型(15~30 岁)和晚发型(40~50 岁),

临床主要表现为鳞屑性红斑或斑块症状, 局限或广泛分布, 虽不直接危及患者生命, 但对患者的身体健康和精神状况影响较大^[11-13]。大规模流行病学调查显示: 我国特异性皮炎患病率已经从 1998 年和 2002 年的 0.69% 和 3.07% 增加至 2014 年的 12.94%, 且由于环境变化及社会发展, 其发病率仍呈不断升高趋势^[14]。神经内分泌免疫通路研究学说是银屑病发病机理的重点之一, 该学说认为内分泌、神经系统以及免疫系统之间存在相互作用、相互依存的双向调节关系, 参与着皮肤疾病的发生、发展^[15-17]。神经生长因子作为调节神经内分泌免疫通路的主要

节点,多项研究显示其在银屑病患者皮损早期及进展期时均存在高表达^[18-20]。CREB 是神经生长因子发挥作用的主要信号传导通路之一,神经生长因子可促进缺血神经元表达 CREBmRNA,促使 CREB 的转录、翻译,并通过促进 CREB 磷酸化,磷酸

化后可促进细胞增殖和分化,参与细胞凋亡^[21]。2007 年国外学者 Funding AT 报道在银屑病患者中采集到了大量磷酸化的 CREB,提示 CREB 可能参与着银屑病的发生、发展^[22]。

表 4 CREB 信号传导通路相关蛋白表达对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of CREB signal transduction pathway related proteins expression($\bar{x} \pm s$)

Groups	CREB mRNA		PKA mRNA		P38 mRNA	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=40)	2.93± 0.38	2.06± 0.31 [°]	1.81± 0.24	1.56± 0.23 [°]	3.86± 0.57	3.16± 0.41 [°]
Observation group (n=40)	2.89± 0.42	1.64± 0.23 [°]	1.78± 0.25	1.29± 0.18 [°]	3.81± 0.61	1.94± 0.46 [°]
t	0.447	6.882	0.547	5.847	0.376	12.522
P	0.656	0.000	0.585	0.000	0.709	0.000

Note: compared with same group before treatment, [°] $P < 0.05$.

西医治疗银屑病主要在于阻断细胞因子的活化环节,然而单一生物制剂只能阻断某一种细胞因子,而无法完全阻断其他细胞因子的活化,疗效有限^[23-25]。古代中医文献对银屑病病名及症状特点都有具体的描述,可大致分为两个阶段,明以前认为该病主要以外因为主,如《医学入门》:"疥癣皆血分热燥,以致风毒客于皮肤,浮浅者为疥,深沉者为癣"。明以后多认为是外因和内因共同致病,《医宗金鉴》:"白疔……固有风邪客肌肤,亦由血燥难荣外",认为外有燥邪,内有血虚,内外因相互作用而发病。中医将该病归属于"白壳疮""松皮癣"范畴,以血瘀热结证较为常见,患者在发病过程中产生血热,血热引起血瘀,而血瘀又可导致血热难以消除,血瘀热结致使病情缠绵难愈,故中医学认为寻常型银屑病治疗应以清热解毒、凉血活血化瘀为宜^[26]。解毒化瘀汤方中的土茯苓消肿散结、清热解毒,当归、生地凉血养阴生津,祛风止痒之功,鸡血藤、板蓝根、红花、桃仁合用起到消痈散结、清热解毒的功效,牡丹皮、玄参、地肤子、炙甘草、丹参合用共奏清热燥^[27]。"刺络"又称"刺血",是中医的外治法,该疗法源于《黄帝内经》,该术中详细描述了放血的重要性和意义,如"今知手足阴阳所苦,凡治病必先其血……然后泻有余,补不足"^[28]。李景利等学者证实以基于玄府理论的刺络放血疗法治疗斑块状银屑病疗效确切^[29]。

本次研究结果显示,观察组主证、次证总评分、炎症因子水平均低于对照组,总有效率高于对照组,提示解毒化瘀汤联合刺络放血疗法治疗血瘀热结证寻常型银屑病患者,疗效显著,可有效改善患者临床症状,减轻炎症反应。其中 TNF- α 、IFN- γ 由 Th1 细胞分泌,IL-17 由 Th17 细胞分泌,Th1、Th17 细胞均是引起银屑病的重要原因。CRP 则是炎症的一种重要信号通路,在机体内产生各种炎症时含量迅速增高。药理研究证实^[30],土茯苓、板蓝根具有抑制炎症细胞游走的功效,丹参、生地等药物能够有效抑制角质细胞增殖分化。解毒化瘀汤可通过改善患者皮肤血液循环及代谢,进而减少毛细血管的炎症反应及通透性,达到有效抑制表皮过度增殖的目的。刺络放血疗法有驱邪的作用,从现代医学角度看能促进血液循环,加速新陈代谢,

与药物配合可相得益彰,促进疗效提升^[31]。CREB、PKA、P38 作为沟通神经内分泌免疫通路的重要介质,可影响多种免疫细胞活性,而本研究结果显示,观察组 CREBmRNA、PKAmRNA、P38mRNA 低于对照组,可见应用解毒化瘀汤联合刺络放血疗法治疗可有效调控这些信号传导相关因子,但其确切机制目前尚不清晰,有待于进一步的实验探索。

综上所述,解毒化瘀汤联合刺络放血疗法治疗血瘀热结证寻常型银屑病患者,疗效显著,可有效降低中医证候积分,减轻机体炎症反应,其主要作用机制可能与调节 CREB 信号传导通路相关蛋白表达有关。

参 考 文 献(References)

- [1] Ljubenovic M, Lazarevic V, Golubovic M, et al. Integrative Approach to Psoriasis Vulgaris[J]. Holist Nurs Pract, 2018, 32(3): 133-139
- [2] Rendon A, Schakel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(6): 1475
- [3] 李红, 李瑞莹, 吉彬, 等. 清热解毒汤治疗血热型寻常型银屑病及对 Th17 轴的影响 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2019, 18(1): 56-58
- [4] 周宇, 谢知音, 白方树. 中药外洗联合窄谱中波紫外线治疗血瘀型银屑病[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(1): 134-135, 190
- [5] 米宜静, 米柏岳. 解毒化瘀汤治疗寻常型银屑病(血瘀热结证)临床效果及对血清中 TNF- α 、CRP、IL-8 的影响 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018, 17(1): 15-18
- [6] 吕中茜, 公一园, 郭义, 等. 基于多维证据体刺络放血疗法适宜病种的研究[J]. 中国针灸, 2020, 40(4): 450-454
- [7] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 第 3 版. 南京:江苏科学技术出版社, 2001: 759
- [8] 中国中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准 (2012 版)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2012: 276-277
- [9] 连侃, 陈曦, 赵准波, 等. 基于集对分析成果的寻常型银屑病血热证诊疗方案的临床研究[J]. 中医杂志, 2019, 60(10): 849-852
- [10] 陈小凡, 左永辉, 杨永斌, 等. 穴位注射联合凉血解毒汤治疗寻常型银屑病(血燥证)的疗效观察及其作用机制分析 [J]. 河北中医, 2018, 40(7): 1079-1083

- [11] Hoegler KM, John AM, Handler MZ, et al. Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018, 32(10): 1645-1651
- [12] 祁战涛, 杨靖, 王少博, 等. 凉血活血汤联合阿维 A 胶囊治疗银屑病的临床疗效及其机制研究[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(27): 5283-5286
- [13] Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, et al. Risk Factors for the Development of Psoriasis[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(18): 4347
- [14] 陈丽萍, 黄晓燕, 肖易, 等. 我国特应性皮炎、银屑病、痤疮和荨麻疹的患病率及危险因素[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2020, 45(4): 449-455
- [15] Leon A, Rosen JD, Hashimoto T, et al. Itching for an answer: A review of potential mechanisms of scalp itch in psoriasis [J]. *Exp Dermatol*, 2019, 28(12): 1397-1404
- [16] Samotij D, Nedoszytko B, Bartosińska J, et al. Pathogenesis of psoriasis in the "omic" era. Part I. Epidemiology, clinical manifestation, immunological and neuroendocrine disturbances [J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2020, 37(2): 135-153
- [17] Ayasse MT, Buddenkotte J, Alam M, et al. Role of neuroimmune circuits and pruritus in psoriasis [J]. *Exp Dermatol*, 2020, 29(4): 414-426
- [18] 向亚平, 向丽萍, 欧阳恒, 等. 竹黄颗粒剂 II 对银屑病患者神经生长因子及其受体水平的影响[J]. *医学临床研究*, 2010, 27(1): 24-27
- [19] 高祎濛, 晋红中. 精神神经因素在银屑病发病中的作用[J]. *中华皮肤科杂志*, 2019, 52(3): 204-207
- [20] Pincelli C. Nerve growth factor and keratinocytes: a role in psoriasis [J]. *Eur J Dermatol*, 2000, 10(2): 85-90
- [21] 陈筑, 李明云. 磷酸化 cAMP 反应元件结合蛋白对发育期人牙乳头细胞增殖和分化的影响[J]. *贵州医药*, 2017, 41(2): 131-133
- [22] Funding AT, Johansen C, Kragballe K, et al. Mitogen- and stress-activated protein kinase 2 and cyclic AMP response element binding protein are activated in lesional psoriatic epidermis [J]. *J Invest Dermatol*, 2007, 127(8): 2012-2019
- [23] Kaufman BP, Alexis AF. Psoriasis in Skin of Color: Insights into the Epidemiology, Clinical Presentation, Genetics, Quality-of-Life Impact, and Treatment of Psoriasis in Non-White Racial/Ethnic Groups[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2018, 19(3): 405-423
- [24] 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
- [25] Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review [J]. *JAMA*, 2020, 323(19): 1945-1960
- [26] 邱馨锐, 闫小宁, 刘勇, 等. 中医解毒法治疗寻常型银屑病的 Meta 分析[J]. *海南医学院学报*, 2020, 26(12): 938-944, 949
- [27] 李生存, 马文宇, 燕华玲. 解毒化痰汤对银屑病患者疗效及炎症因子水平的影响[J]. *中药材*, 2014, 37(7): 1307-1309
- [28] 赵银龙. 《黄帝内经》论刺络法[J]. *上海针灸杂志*, 2015, (1): 75-76
- [29] 李景利, 宋坪, 赵婷. 刺络放血法联合常规中药治疗斑块状银屑病临床观察[J]. *北京中医药*, 2010, 29(12): 895-897
- [30] 陈萍, 张君君. 通腑解毒化痰汤保留灌肠治疗急性胰腺炎的效果观察[J]. *中国中医药科技*, 2020, 27(3): 425-426
- [31] 张颜, 陈纯涛, 黄蜀, 等. 火针和刺络放血治疗寻常型斑块型银屑病 90 例疗效观察[J]. *中医杂志*, 2013, 54(20): 1751-1754

(上接第 451 页)

- [21] Vilar R, Lukowski SW, Garieri M, et al. Chemical Modulators of Fibrinogen Production and Their Impact on Venous Thrombosis[J]. *Thromb Haemost*, 2021, 121(4): 433-448
- [22] Ngoepe MN, Pretorius E, Tshimanga IJ, et al. Thrombin-Fibrinogen In Vitro Flow Model of Thrombus Growth in Cerebral Aneurysms[J]. *TH Open*, 2021, 5(2): e155-e162
- [23] Cochran BJ, Ong KL, Manandhar B, et al. APOA1: a Protein with Multiple Therapeutic Functions [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2021, 23(3): 11
- [24] 金立新, 张晓华, 张艳玲, 等. 肾病综合征患者血脂代谢紊乱与血胆红素和蛋白代谢指标的相关性分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(06): 1177-1180
- [25] Deng F, Li D, Lei L, et al. Association between apolipoprotein B/A1 ratio and coronary plaque vulnerability in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: an intravascular optical coherence tomography study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 188
- [26] Castro APP, Hermsdorff HHM, Milagres LC, et al. Increased ApoB/ApoA1 ratio is associated with excess weight, body adiposity, and altered lipid profile in children[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2019, 95(2): 238-246
- [27] Wang X, Wang Z, Li B, et al. Prognosis evaluation of universal acute coronary syndrome: the interplay between SYNTAX score and ApoB/ApoA1[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1): 293
- [28] 张劲草, 耿坡. 检测血脂及血清 ApoB/ApoA1 比值对冠状动脉粥样硬化临床诊断意义[J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(2): 322-325
- [29] Dong H, Hu P, Wang J, et al. Associations of Serum Calcium, Magnesium Levels, and Their Ratio with Apolipoproteins in Chinese Adults with Coronary Artery Disease: a Cross-Sectional Study [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2021, 17: 34787834
- [30] Yu P, Li Y, Fu W, et al. Panax quinquefolius L. Saponins Protect Myocardial Ischemia Reperfusion No-Reflow Through Inhibiting the Activation of NLRP3 Inflammasome via TLR4/MyD88/NF- κ B Signaling Pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 11: 607813