

紫丹银屑颗粒联合阿维A胶囊和复方氟米松软膏治疗寻常型银屑病的临床观察^Δ

毛荣超*,唐 美,邓仁远,蒙小兵,莫光亮(黔南布依族苗族自治州人民医院皮肤科,贵州 都匀 558000)

中图分类号 R275.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)06-0800-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.06.18

摘 要 目的:观察紫丹银屑颗粒联合阿维A胶囊和复方氟米松软膏治疗寻常型银屑病的临床效果与安全性。方法:将97例寻常型银屑病患者按随机数字表法分为对照组(48例)和观察组(49例)。对照组患者口服阿维A胶囊10 mg, tid, 连用8周,后改为10 mg, bid, 连用4周;并外涂复方氟米松软膏适量, bid。观察组患者在对照组治疗的基础上口服紫丹银屑颗粒4 g, tid。两组患者疗程均为12周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后皮损面积和严重程度指数(PASI)评分、视觉模拟疼痛(VAS)评分、皮肤病生活质量指数(DLQI)评分、血清和皮损组织液中中性粒细胞蛋白酶(NE)、Trappin-2、胎盘型钙黏蛋白(P-cad)含量;随访治疗总有效患者6个月内的复发情况;观察患者不良反应发生情况。结果:观察组有2例患者脱落,47例患者完成研究;对照组有3例患者脱落,45例患者完成研究。观察组患者总有效率为97.87%,显著高于对照组的84.44%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者PASI、VAS、DLQI评分,血清和皮损组织液中NE、Trappin-2和P-cad含量均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。随访6个月,观察组治疗总有效患者复发率(28.26%)显著低于对照组(47.36%),且平均复发时间[(17.91±3.10)周]显著长于对照组[(9.80±3.41)周],差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:紫丹银屑颗粒联合阿维A胶囊和复方氟米松软膏治疗寻常型银屑病可通过降低患者血清和皮损组织液中NE、Trappin-2和P-cad表达水平发挥疗效,且安全性较好。

关键词 寻常型银屑病;紫丹银屑颗粒;阿维A胶囊;复方氟米松软膏;中性粒细胞蛋白酶;Trappin-2;胎盘型钙黏蛋白

Clinical Observation of Zidan Yinxie Granules Combined with Acitretin Capsule and Compound Flumetasone Ointment in the Treatment of Psoriasis Vulgaris

MAO Rongchao, TANG Mei, DENG Renyuan, MENG Xiaobing, MO Guangliang (Dept. of Dermatology, Qiannan Buyi and Miao Autonomous Prefecture People's Hospital, Guizhou Duyun 558000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Zidan yinxie granules combined with Acitretin capsule and Compound flumetasone ointment in the treatment of psoriasis vulgaris. METHODS: A total of 97 patients with psoriasis vulgaris were divided into control group (48 cases) and observation group (49 cases) according to number random method. Control group was given Acitretin capsule 10 mg, tid, for consecutive 8 weeks, and then 10 mg, bid, for consecutive 4 weeks and Compound flumetasone ointment for external use, bid. Observation group was given Zidan yinxie granule 4 g, tid, on the basis of control group. Treatment courses of 2 groups lasted for 12 weeks. Clinical efficacy was observed in 2 groups. Psoriasis area and severity index (PASI) score, VAS score, dermatology life quality index (DLQI) score, the expression of neutrophil elastase (NE), Trappin-2 and placental calcadin (P-cad) in serum and tissue fluid of skin lesion were observed before and after treatment. Recurrence followed up for 6 months in total effective patients and the occurrence of ADR were observed. RESULTS: Two patients of observation group withdrew from the study, and 47 patients completed the study; three patients of control group withdrew from the study, and 45 patients completed the study. Total response rate of observation group was 97.87%, which was significantly higher than 84.44% of control group, with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, PASI, VAS and DLQI scores, the content of NE, Trappin-2 and P-cad in serum and tissue liquid of skin lesion were significantly lower than before treatment; the observation group was significantly lower than the control group. After 6-month follow-up, recurrence rate of total effective patients in observation group (28.26%) was significantly lower than control group (47.36%), and average recurrence time of observation group [(17.91±3.10) weeks] was longer than that of control group [(9.80±3.41) weeks], with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the total incidence of ADR

^Δ 基金项目:贵州省中医药、民族医药科学技术研究课题(No. QZYY2014017);贵州省黔南州科技计划项目(No. 黔南科合社字[2015]019号)

* 副主任医师。研究方向:银屑病基础与临床、诊断及治疗。电话:0854-8261096。Email: dymaorongchao7788@163.com

between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Zidan yinxie granules combined with Acitretion capsule and compound flumetasone ointment show clinical efficacy in the treatment of psoriasis vulgaris by lowering the expression of NE, Trappin-2 and P-cad in serum and tissue liquid of skin lesion with good safety.

KEYWORDS Psoriasis vulgaris; Zidan yinxie granules; Acitretin capsule; Compound flumetasone ointment; Neutrophil elastase; Trappin-2; Placental calcadin

银屑病是一种常见的慢性复发性、炎症性、增生性皮肤病,其中寻常型银屑病占90%以上^[1]。寻常型银屑病主要病理改变为表皮角化过度或角化不完全,典型皮损为红色丘疹、斑块及表面覆盖多层干燥的银白色鳞屑,具有典型的淡红发亮半透明薄膜、Auspitz征,自觉有不同程度的瘙痒^[2-3]。目前,该病的病因及发病机制尚不清楚,但不断有研究指出中性粒细胞蛋白酶(NE)、Trappin-2、胎盘型钙黏蛋白(P-cad)等在寻常型银屑病的发生、发展中起着重要作用^[4-5]。寻常型银屑病病程长,容易反复发作、迁延不愈,严重影响患者的生活质量。紫丹银屑颗粒是根据经验方开发的一种中成药,主要由紫硃砂、决明子、附子等组成,可用于治疗血虚风燥所致的银屑病^[6]。为此,本研究观察了紫丹银屑颗粒联合阿维A胶囊和复方氟米松软膏治疗寻常型银屑病的临床疗效和安全性,旨在为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入/排除/脱落/剔除标准

纳入标准:(1)符合西医进行期寻常型银屑病的诊断标准^[7];(2)年龄18~65岁;(3)近1个月内未使用免疫抑制剂和糖皮质激素。

排除标准:(1)合并严重心、肺、肝、肾、造血系统、内分泌系统疾病、恶性肿瘤及精神疾病者;(2)合并自身免疫性疾病及免疫功能缺陷者;(3)对已知干预药物过敏者;(4)妊娠期和哺乳期妇女;(5)正在接受其他方法治疗者;(6)用药后出现严重的不良反应或病情加重者。

脱落及剔除标准:(1)不坚持治疗者;(2)入组后不按要求服药者或自行改用本研究以外的药物者;(3)依从性差影响临床疗效研究者;(4)自动脱落、退出、失访或无随访记录者;(5)其他。

1.2 研究对象

选取2014年3月—2016年3月在贵州省黔南州布依族苗族自治州人民医院皮肤科治疗的寻常型银屑病患者97例,其中男性68例,女性29例;年龄23~62岁,平均年龄(37.85±6.35)岁;病程2~9年,平均病程(5.41±2.97)年,均符合《临床皮肤病学》^[7]寻常型银屑病的诊断标准。将所有患者按随机数字表法分为对照组(48例)和观察组(49例)。两组患者性别、年龄、病程等

一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,每位患者均知情同意并签署了知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	男性,例	女性,例	年龄,岁	病程,年
对照组	48	32	16	38.14±5.78	5.68±2.81
观察组	49	36	13	37.56±6.92	5.14±3.13

1.3 治疗方法

对照组患者口服阿维A胶囊(重庆华邦制药有限公司,批准文号:国药准字H20010126,规格:10 mg×30片)10 mg,tid,连用8周,后改为10 mg,bid,连用4周;外涂复方氟米松软膏(香港澳美制药厂,注册证号:HC20140031,规格:15 g)适量于皮损处,bid。观察组患者在对照组治疗的基础上加服紫丹银屑颗粒(烟台东诚大洋制药有限公司,批准文号:国药准字Z20090133,规格:4 g/袋,30袋/盒)4 g,tid。两组患者疗程均为12周。治疗期间禁食辛辣鱼腥等食品。

1.4 观察指标

1.4.1 银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)评分 两组患者均于治疗前后采用PASI评分法^[8]评价皮损面积及严重程度。根据严重程度不同其分值可为0~72分不等;分数越高说明病变范围越大、皮损程度越重^[8]。

1.4.2 治疗前后瘙痒评分 瘙痒情况采用视觉模拟疼痛(VAS)评分法^[9]进行评定。VAS评分范围为0~10分,轻度瘙痒:1~3分;中度瘙痒:4~6分;重度瘙痒:7~10分^[9]。

1.4.3 治疗前后皮肤病生活质量指数(DLQI)评分 两组患者采用DLQI量表^[10]评价生活质量,主要调查在过去1周内皮肤病对患者的影响,包括生理、心理、日常活动、穿衣、社交、娱乐、运动、工作学习、人际关系、性生活等10个问题,每个问题按没有、轻微、严重、极其严重4个选项进行选择,分别对应分值为0、1、2、3分。每个问题的分值相加,评分范围为0~30分;分数越高说明病变范围越大,生活质量越差^[10]。

1.4.4 治疗前后血清和皮损组织液中NE、Trappin-2、P-cad含量 ①血清标本采集:分别于治疗前、治疗结束

后晨8:00时采集患者外周静脉血3 mL,以相对离心力为2 800×g离心10 min,吸取上层血清1.5 mL置于Eppendorff管后,放置于-80 ℃冻存待测。②皮损处组织液采集:应用BY-II型表皮移植白癜风治疗仪(山东神思医疗设备有限公司),采用负压吸疱法进行采样。选择银屑病患者具有典型皮损的部位3处,每处注入0.9%氯化钠注射液1 mL起疱后,待水疱均匀饱满时,收集疱液于1.5 mL Eppendorff管中,-80 ℃冻存待测。③采用双抗体夹心法测定血清和组织液样本中NE、Trappin-2、P-cad含量按试剂盒说明书操作(试剂盒购自美国R&D公司)。

1.4.5 复发情况 随访6个月,记录两组治疗总有效患者的复发例数和复发时间。复发是指治疗疗程结束后,在随访期间,患者已经好转的皮损再次出现或加重。复发情况以PASI-50衡量,即患者新评定的PASI总分增加达到初次就诊评定的PASI基线分值50%以上^[8]。

1.4.6 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准

临床痊愈:皮疹消退,痒感消失,疗效指数≥95%;显效:皮疹明显消退,痒感明显减轻,疗效指数为70%~94%;有效:皮疹有所消退,痒感有所减轻,疗效指数为30%~69%;无效:皮疹消退不明显或无改变甚至加重,痒感减轻不明显或无改变甚至加重,疗效指数<30%^[11]。疗效指数=(治疗前PASI评分-治疗后PASI评分)/治疗前PASI评分×100%;总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。符合正态性检验和方差齐性检验时,两样本比较采用 t 检验,自身前后比较采用配对 t 检验;不符合正态性检验和方差齐性检验时,两样本均数比较用Wilcoxon秩和检验,自身前后比较采用配对Wilcoxon秩和检验。计数资料以构成比或率表示,采用 χ^2 检验。等级资料采用Ridit检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脱落情况

观察组有2例患者脱落(1例失访,1例无随访记录),47例患者完成研究;对照组有3例患者脱落(2例失访,1例自动退出),45例患者完成研究。

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率为97.87%,显著高于对照组的84.44%,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	45	9(20.00)	14(31.11)	15(33.33)	7(15.56)	84.44
观察组	47	17(36.17)	20(42.55)	9(19.15)	1(2.13)	97.87
χ^2						2.707
<i>P</i>						<0.05

2.3 两组患者治疗前后PASI、VAS、DLQI评分比较

治疗前,两组患者PASI、VAS、DLQI评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者PASI、VAS、DLQI评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后PASI、VAS、DLQI评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 3 Comparison of PASI, VAS and DLQI scores between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	<i>n</i>	时段	PASI	VAS	DLQI
对照组	45	治疗前	23.54 ± 4.11	5.41 ± 1.62	14.79 ± 1.92
		治疗后	13.04 ± 1.57*	2.87 ± 0.72*	9.46 ± 1.31*
观察组	47	治疗前	23.28 ± 3.57	5.45 ± 1.58	14.97 ± 1.87
		治疗后	4.95 ± 0.59**	1.21 ± 0.34**	5.34 ± 1.27**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

2.4 两组患者治疗前后血清中NE、Trappin-2和P-cad含量比较

治疗前,两组患者血清中NE、Trappin-2和P-cad含量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者血清中NE、Trappin-2和P-cad含量均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

表4 两组患者治疗前后血清中NE、Trappin-2和P-cad含量比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of the content of NE, Trappin-2 and P-cad in serum between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时段	NE, $\mu\text{g/L}$	Trappin-2, ng/mL	P-cad, $\mu\text{g/L}$
对照组	45	治疗前	189.85 ± 35.18	85.38 ± 33.22	25.61 ± 8.55
		治疗后	128.97 ± 39.72*	41.59 ± 19.63*	12.41 ± 4.67*
观察组	47	治疗前	186.74 ± 38.57	86.73 ± 29.56	24.21 ± 7.51
		治疗后	98.41 ± 26.33**	28.32 ± 18.64**	4.79 ± 3.34**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

2.5 两组患者治疗前后皮损组织液中NE、Trappin-2和P-cad含量比较

治疗前,两组患者皮损组织液中NE、Trappin-2和

P-cad 含量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者皮损组织液中NE、Trappin-2 和 P-cad 含量均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表5。

表5 两组患者治疗前后皮损组织液中NE、Trappin-2 和 P-cad 含量比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 5 Comparison of the content of NE, Trappin-2 and P-cad in tissue liquid of skin lesion between 2 groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时段	NE, $\mu\text{g/L}$	Trappin-2, ng/mL	P-cad, $\mu\text{g/L}$
对照组	45	治疗前	237.64 $\pm$ 43.88	108.65 $\pm$ 35.41	38.71 $\pm$ 9.68
		治疗后	176.45 $\pm$ 44.39*	79.42 $\pm$ 21.56*	20.45 $\pm$ 7.02*
观察组	47	治疗前	234.51 $\pm$ 42.01	105.37 $\pm$ 32.56	39.54 $\pm$ 8.77
		治疗后	125.48 $\pm$ 31.42**	55.32 $\pm$ 22.51**	10.23 $\pm$ 6.87**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

2.6 两组治疗总有效患者复发情况比较

随访6个月,观察组治疗总有效患者复发率显著低于对照组,平均复发时间显著长于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表6。

表6 两组治疗总有效患者复发情况比较

Tab 6 Comparison of recurrence between 2 groups in total effective patients

组别	n	复发,例(%)	平均复发时间($\bar{x}\pm s$),周
对照组	38	18(47.36)	9.80 $\pm$ 3.41
观察组	46	11(28.26)*	17.91 $\pm$ 3.10*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group,* $P<0.05$

2.7 不良反应

两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表7。

表7 两组患者不良反应发生率比较(例)

Tab 7 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups(case)

组别	n	口唇干	血脂异常	皮肤干燥	腹泻	皮肤瘙痒	总发生率, %
对照组	45	2	0	2	1	1	13.33
观察组	47	1	1	1	1	1	10.63
χ^2							0.159
P							>0.05

3 讨论

银屑病是一种由T细胞介导的特异性自身免疫性疾病,其发病与遗传、免疫、感染、代谢、环境与微血管异常增生机制等因素密切相关^[12]。银屑病的发病病因及发病机制尚未完全阐明,目前认为该病是由多种细胞因子和其他活性成分共同参与形成了银屑病复杂的免疫

系统反应网络^[13-14]。在银屑病皮损区中,嗜中性粒细胞浸润、活化,使大量NE释放到细胞外并参与炎症反应过程^[7]。银屑病患者外周血及皮损中NE表达水平明显升高,可导致角质形成、细胞明显增殖^[15]。Trappin-2通过降解NE并有效地抑制其活性,是NE内源性抑制剂。既往研究已证实,Trappin-2在银屑病等炎性皮肤病中呈高表达状态,Trappin-2 和 NE 表达水平同步升高^[4, 16]。P-cad是表皮连接结构中的重要黏附蛋白,在正常人中呈微弱不连续表达,而在银屑病皮损中则在表皮全层均有较强表达。当皮损部位P-cad表达增加时,可通过细胞内外的信号传导系统及细胞间的连接体系,使得细胞生物学行为发生改变,最终导致角质形成细胞的过度增殖^[17-18]。国外早期研究发现,银屑病皮损中P-cad表达的增加与角质形成、细胞高度增殖和延迟分化呈正相关^[2]。

目前,临床上有很多治疗银屑病的药物及方法,但效果都不太理想^[1]。紫丹银屑颗粒由紫硃砂、决明子、附子(制)、干姜、桂枝、白术、白芍、黄芪、丹参、降香等组成,具有温阳活血、养血祛风、润燥止痒之功效。现代药理研究表明,其具有降低血清白细胞介素2(IL-2)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、IL-17、IL-22、IL-23等细胞因子的作用^[6,9]。临床上已有阿维A胶囊联合复方氟米松软膏治疗寻常型银屑病疗效确切的报道^[19],但是目前缺乏相关的机制研究。因此,本研究以口服阿维A胶囊和外用复方氟米松软膏为基础,联合紫丹银屑颗粒,观察治疗前后患者临床症状及血清和皮损组织液中NE、Trappin-2、P-cad含量的变化。结果发现,治疗后两组患者PASI、VAS、DLQI评分,血清和皮损组织液中NE、Trappin-2 和 P-cad 含量均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;同时,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异均有统计学意义。在治疗后6个月的随访期间,观察组治疗总有效患者复发率显著低于对照组,且平均复发时间显著长于对照组,差异均有统计学意义。这说明在口服阿维A胶囊和外用复方氟米松软膏的基础上联合紫丹银屑颗粒治疗寻常型银屑病可发挥更好的治疗效果,推测紫丹银屑颗粒治疗寻常型银屑病的作用机制为通过降低患者血清和皮损组织液中NE、Trappin-2 和 P-cad 含量来发挥调节免疫应答功能,以减轻皮损免疫性炎症反应,抑制血管新生进程,从而起到较好的治疗效果,并进一步改善患者的生活质量。

综上所述,紫丹银屑颗粒联合阿维A胶囊和复方氟米松软膏治疗寻常型银屑病可通过降低患者血清和皮损组织液中NE、Trappin-2 和 P-cad 表达水平发挥疗效,

且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,结果具有一定的局限性,故所得结论尚有待大样本、多中心研究进一步验证。关于紫丹银屑颗粒降低银屑病患者血清和皮损组织液中NE、Trappin-2和P-cad等蛋白表达水平的具体作用机制以及相关靶点是笔者今后进行深入研究的重点。

参考文献

- [1] 初金玉,刘丽英,鄂佳,等.银屑胶囊联合复方氟米松软膏治疗寻常型银屑病的临床观察[J].中国药房,2016,27(26):3665-3667.
- [2] ZHOU S, MATSUYOSHI N, TAKEUCHI T, et al. Reciprocal altered expression of T-cadherin and herin in psoriasis vulgaris[J]. *Br J Dermatol*, 2003, 149(2): 168-173.
- [3] 张培,单葵.银屑病外用药物治疗进展[J].中国药房,2015,26(17):2446-2449.
- [4] ROCHAPEREIRA P, SANTOSSILVA A, REBELO I, et al. The inflammatory response in mild and in severe psoriasis[J]. *Br J Dermatol*, 2004, 150(5): 917-928.
- [5] 盛国荣,沈辉,谢勇,等.退银汤对银屑病样小鼠模型NE、trappin-2、P-cad表达水平的影响[J].中国医院药学杂志,2017,37(1):25-29.
- [6] 李伟妮,李忠原,崔文,等.紫丹银屑颗粒对银屑病模型小鼠的HaCaT细胞周期和血清IL-2、TNF- α 的影响[J].药学研究,2015,34(3):141-143.
- [7] 赵辨.临床皮肤病学[M].3版.南京:江苏科学技术出版社,2001:759-769.
- [8] MARKS R, BARTONS P, SHUTTLEWORTH D, et al. Assessment of disease progress in psoriasis[J]. *Arch Dermatol*, 1989, 125(6): 235-240.
- [9] 胡银娥,张俊士,代淑芳,等.紫丹银屑颗粒联合窄谱中波紫外线治疗血虚风燥证寻常型银屑病的临床分析[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(24):148-151.
- [10] FINLAY AY, KHAN GK. Dermatology life quality index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use[J]. *Clin Exp Dermatol*, 1994, 19(3): 210.
- [11] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[S].北京:中国医药科技出版社,2002:299-302.
- [12] 牛铁荣.中医辨证治疗银屑病72例临床观察[J].中国民间疗法,2016,24(4):48-49.
- [13] BOWCOCK M, KRUEGER G. Getting under the skin: the immunogenetics of psoriasis[J]. *Nat Rev Immunol*, 2005, 5(9): 699-711.
- [14] SATO T, TAKAHASHI S, MIZUMOTO T, et al. Neutrophilelastase and cancer[J]. *Surg Oncol*, 2006, 15(4): 217-222.
- [15] MEYERHOFFERTUI F, WINGERTSZAHN J, WIEDOW O. Human leukocyte elastase induces keratinocyte proliferation by epidermal growth factor receptor activation[J]. *J Invest Dermatol*, 2004, 123(2): 338-345.
- [16] 田静,李雪丽,于龙,等.白芍总苷干预银屑病皮损中Trappin-2表达情况的实验研究[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2013,12(6):370-372.
- [17] 王永贤,李政霄,彭振辉,等. E-钙黏素、P-钙黏素在进行期银屑病皮损中的检测[J].中国皮肤性病学杂志,2007,21(1):24-25、40.
- [18] 李高峰,袁皓琛.胎盘型钙黏蛋白在寻常型银屑病患者血清和皮损中的表达和意义[J].实用皮肤病学杂志,2012,17(10):261-264.
- [19] 王健,刘国艳,赵晓菲,等.阿维A联合复方氟米松软膏外用治疗寻常型银屑病的疗效观察[J].青岛医药卫生,2015,47(1):15-17.

(收稿日期:2017-02-20 修回日期:2018-01-26)

(编辑:孙冰)

《中国药房》杂志——RCCSE 中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅