

2016 年度重庆市出版专项资金资助项目

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.15.024

阿维 A 联合白芍总苷治疗银屑病的 Meta 分析

何秀娟, 陈爱军[△]

(重庆医科大学附属第一医院皮肤科, 重庆 400016)

[摘要] **目的** 系统评价阿维 A 联合白芍总苷治疗银屑病的临床疗效及不良反应。**方法** 计算机检索 Cochrane Library、PubMed 和 Embase 等数据库, 收集全部有关阿维 A 联合白芍总苷治疗银屑病的临床对照试验, 其检索时间为建库到 2016 年 10 月。根据纳入标准提取资料及评价质量后, 运用 Cochrane 协作网里的 RevMan 5.3 软件对纳入文献进行分析。**结果** 纳入 8 篇文献。Meta 分析结果显示: 阿维 A 联合白芍总苷治疗组的总有效率 $[OR=3.15, 95\%CI(2.04, 4.86), P<0.01]$ 和 PASI 评分改善 $[WMD=-2.05, 95\%CI(-2.74, -1.36), P<0.05]$ 优于单纯阿维 A; 阿维 A 联合白芍总苷的口唇干裂、眼干、皮肤干燥及瘙痒、肝功能异常和血脂增高的发生率均低于单纯阿维 A ($P<0.05$), 但鼻出血发生率组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 阿维 A 联合白芍总苷治疗银屑病能够提高临床疗效和降低不良反应。

[关键词] 阿维 A; 白芍; 银屑病; 白芍总苷; Meta 分析**[中图分类号]** R758.63**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)15-2085-04

Acitretin combined with total glucosides of peony for psoriasis: a Meta analysis

He Xiujuan, Chen Aijun[△]

(Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical efficacy and adverse reaction of acitretin combined with total glucosides of peony for patients with psoriasis. **Methods** Clinical controlled trials that compared acitretin with combination therapy of acitretin and total glucosides of peony for patients with psoriasis were searched in the Cochrane Library, PubMed, Embase and so on (from establishment to October 2016). All extractive data analysis was performed by Review Manage version 5.3 after the data was extracted and the quality was assessed according to the inclusion criteria. **Results** A total of 8 articles were included. The results of meta-analysis showed that the total effective rate $[OR=3.15, 95\%CI(2.04, 4.86), P<0.01]$ and the psoriasis area and severity index (PASI) score $[WMD=-2.05, 95\%CI(-2.74, -1.36), P<0.05]$ of treatment group were better than those of control group. The incidence rates of cheilosis, dryness of eye, dryness and itch of skin, dysfunction of liver, and hyperlipemia in treatment group were lower than those in control group ($P<0.05$). However, the incidence of rhinorrhagia was no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Acitretin combined with total glucosides of peony for patients with psoriasis can improve the clinical efficacy and reduce the incidence of adverse reaction.

[Key words] acitretin; radix paeoniae alba; psoriasis; total glucosides of peony; Meta-analysis

银屑病是一种迁延性、难治性和免疫介导的炎症性皮肤病, 主要累及四肢和躯干, 也可累及头皮、关节、皱褶和指甲等。因其常发于面部和手部, 对患者生理、心理和生存质量会产生严重的负面影响^[1]。阿维 A 胶囊作为一种维 A 酸类药物, 主要用于治疗中、重度银屑病。近年来, 临床研究将阿维 A 胶囊联合白芍总苷 (total glucosides of peony, TGP) 治疗银屑病能提高疗效, 降低维 A 酸的不良反应, 但无相关循证医学证据。本研究运用系统评价的方法, 评价阿维 A 胶囊联合 TGP 治疗银屑病的疗效和不良反应, 为临床上银屑病的合理用药提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 (1) 研究设计: 阿维 A 联合 TGP 治疗银屑病的对照试验或随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)。 (2) 研究对象: 诊断为银屑病的患者, 不限性别、年龄、病程。 (3) 干预措施: 对照组口服阿维 A 胶囊治疗; 治疗组在对照组的基础上加用 TGP 治疗。 (4) 结局指标: ①主要指标为总有效率, 总有效率为纳入文献中“痊愈”“治愈”和“显效”等关

键词包含的全部数据之和; ②次要指标为银屑病面积和严重程度指数 (psoriasis area and severity index, PASI) 评分和治疗期间出现的不良反应, 包括口唇干裂, 眼干, 皮肤干燥及瘙痒, 鼻出血, 肝功能异常和血脂增高。

1.2 排除标准 (1) 对 TGP 和阿维 A 过敏者; (2) 有心脏病、肝、肾功能不全等严重内脏疾病及糖尿病患者; (3) 高脂血症者; (4) 妊娠及哺乳期妇女; (5) 不符合纳入标准者。

1.3 检索策略 计算机检索 Cochrane Library、PubMed、Embase、中国知网、万方数据库、维普和中国生物医学文献服务数据库 (CBM), 收集所有关于阿维 A 联合 TGP 治疗银屑病的临床对照试验。其中以“psoriasis, acitretin (etretin, soriatane, neotigason), total glucosides of peony (total glucosides of white peony, TGP)”为英文检索词, 以“银屑病、阿维 A、白芍总苷、白芍总甙 (帕夫林、TGP)”为中文检索词, 检索时间从建库到 2016 年 10 月。手工检索相关期刊和会议论文集。对于不能下载全文的文献, 主动联系作者咨询和索取。

1.4 资料提取和质量评价 两位研究者独立筛选文献, 并从

原始文献中提取以下数据:作者、年份、病例数、性别、年龄、病程、干预措施、随机方法、分配隐藏和盲法等;随后运用 Cochrane Handbook 5.3 的质量评价方法进行质量评价。两位研究者对提取数据和质量评价结果进行交叉核对,若产生分歧,通过双方讨论决定或请教专家解决。

1.5 发表偏倚评估 采取 RevMan5.3 统计软件对纳入资料绘制漏斗图,并分析其分布特点,判断有无发表性偏倚。

1.6 统计学处理 运用 Cochrane 协作网里的 RevMan5.3 软件对纳入文献进行分析。计数资料和连续性资料分别用比值比(OR)和加权均数差(WMD)分析。二者均用 95%CI 表示。用 χ^2 检验进行异质性分析。当 $P>0.1$ 、 $I^2<50\%$ 时,无统计学异质性,采用固定效应模型进行分析;当 $P<0.1$ 、 $I^2\geq 50\%$ 时,有统计学异质性,采用随机效应模型进行分析,同时分析异质性来源,并对其进行亚组分析;当两组间异质性过大而不能合并分析时,采用描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果 通过数据库检索和手工检索,初步获得相关文献 137 篇(中文 133 篇,英文 4 篇),去除重复文献 24 篇,通过阅读文题和摘要,排除非银屑病的文献、基础研究和综述等,初步纳入文献 29 篇。通过下载和阅读全文,排除不能下载全文、文献摘要和试验数据重复的文献等,最终纳入文献 8 篇,见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征和质量评价结果 8 篇文献共纳入 591 例患者(治疗组 304 例,对照组 287 例),但仅对 586 例患者

进行疗效评价。纳入文献的基本特征见表 1。纳入的 8 篇文献均为中文,其中 7 篇为 RCT,仅 2 篇提及随机数字表法分组,其余文献均无具体随机方法;1 篇为开放试验,其余文献均未描述分配隐藏方案和盲法实施;仅 3 篇文献报道了失访退出情况。文献质量评价见表 2。

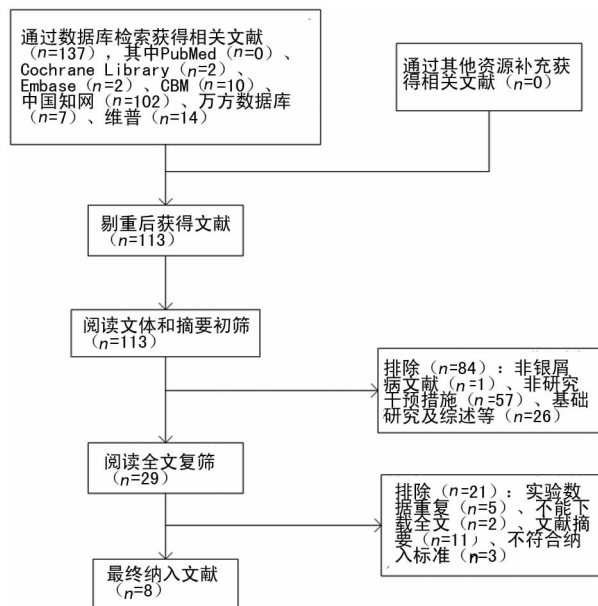


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	分型	病例数		诊断标准	性别(男/女)		年龄(岁)		病程(年)	
		T	C		T	C	T	C	T	C
陈向齐 2014 ^[2]	中、重度寻常性	30	30	未提及	16/12	14/13	18~58 (40.12±13.23)	19~59 (42.35±12.25)	3 个月至 20 年 (6.35±3.24)	4 个月至 19 年 (6.86±4.03)
杜宇 2012 ^[3]	泛发性脓疱型	31	30	《中国临床皮肤病学》	17/14	18/12	41.00±5.20	43.00±6.30	7.00±4.70	6.00±5.10
何秋波 2010 ^[4]	寻常型	41	40	未提及	24/17	21/19	40.00±10.26	39.00±10.50	—	—
何渊民 2012 ^[5]	中、重度寻常性	32	30	未提及	18/14	16/14	18~57 (41.23±14.17)	20~60 (40.18±11.36)	4 个月至 15 年 (5.23±3.23)	5 个月至 13 年 (5.09±3.76)
胡永顺 2013 ^[6]	寻常型	66	66	《中国临床皮肤病学》	39/27	37/29	18~63 (30.12±10.14)	20~62 (29.87±9.28)	5 个月至 26 年 (9.05±5.15)	6 个月至 28 年 (9.84±4.96)
黄福祥 2011 ^[7]	寻常型	39	32	《皮肤病学》	25/14	23/9	16~65 (24.80)	15~58 (23.50)	4 个月至 38 年 (3.60)	3 个月至 33 年 (2.80)
贾雪松 2011 ^[8]	掌跖脓疱病	30	25	《临床皮肤病学》	12/18	10/15	25~71 (44.52)	28~69 (42.61)	2 个月至 15 年 (4.57)	2 个月至 13 年 (5.22)
江浩波 2014 ^[9]	泛发性斑块型	35	34	未提及	20/15	19/15	18~64 (33.90±12.40)	18~65 (34.40±13.70)	6 个月至 12 年 (5.40±2.30)	4 至 11 年 (5.70±2.50)

续表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	干预措施		治疗时间	结局指标	随访	基线可比性
	T	C				
陈向齐 2014 ^[2]	A:0.5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ;NB-UVB 照射,隔日 1 次; TGP 600 mg,tid	A:0.5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ;NB-UVB 照射,隔日 1 次	8 周	①②③⑤⑦	无	可比
杜宇 2012 ^[3]	A:30~60 mg/d,病情控制后逐渐减至维持剂量; TGP 2 粒,tid	A:30~60 mg/d,病情控制后逐渐减至维持剂量	4、8、12 周	①③④⑤⑥⑦⑧	无	可比
何秋波 2010 ^[4]	A:0.5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ,症状好转后改为 0.1~0.2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ;TGP 600 mg,tid	A:0.5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ,症状好转后改为 0.1~ 0.2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	8 周	①③④⑤⑦⑧	无	可比
何渊民 2012 ^[5]	A:0.5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ;TGP 600 mg,tid	A:0.5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	8 周	①②③⑦	无	未提及

续表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	干预措施		治疗时间	结局指标	随访	基线可比性
	T	C				
胡永顺 2013 ^[6]	A:0.5 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹ ;TGP 600 mg,tid	A:0.5 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹	8 周	①③⑦	2 年	可比
黄福祥 2011 ^[7]	A:10 mg,tid;TGP 600 mg,tid	A:10 mg,tid	8 周	①⑤⑦⑧	无	可比
贾雪松 2011 ^[8]	A:0.5 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹ ;TGP 600 mg,tid	A:0.5 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹	8 周	①⑤	无	可比
江浩波 2014 ^[9]	A:0.75~1.00 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹ ,初始剂量 30~60 mg,病情控制后,逐渐减至 10~30 mg/d 维持治疗;TGP 600 mg,tid	A:0.75~1 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹ ,初始剂量 30~60 mg,病情控制后,逐渐减至 10~30 mg/d 维持治疗	12 周	①②③④⑤⑥⑦⑧	无	可比

T:治疗组;C:对照组;A:阿维 A 胶囊;tid:每天 3 次;①总有效率;②PASI;③口唇干裂;④眼干;⑤皮肤干燥及瘙痒;⑥鼻出血;⑦肝功能异常;⑧血脂增高;NB-UVB:窄谱中波紫外线;“-”表示无数据。

表 2 纳入研究的方法质量学评价

纳入研究	随机/方法	分配方案隐藏	盲法	结果数据完整性	选择性报告结局	其他偏倚来源
陈向齐 2014 ^[2]	随机	不清楚	不清楚	5 例退出	是	不清楚
杜宇 2012 ^[3]	随机	不清楚	不清楚	是	是	不清楚
何秋波 2010 ^[4]	随机	不清楚	不清楚	是	是	不清楚
何渊民 2012 ^[5]	随机数字表	不清楚	开放	6 例退出	是	不清楚
胡永顺 2013 ^[6]	随机数字表法	不清楚	不清楚	5 例失访	否	不清楚
黄福祥 2011 ^[7]	未提及	不清楚	不清楚	是	是	不清楚
贾雪松 2011 ^[8]	随机	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
江浩波 2014 ^[9]	随机	不清楚	不清楚	是	是	不清楚

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 总有效率 8 项研究^[2-9]均报道了总有效率,其异质性分析提示无异质性($P=0.87, I^2=0\%$),故采用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果显示治疗组总有效率优于对照组,比较差异有统计学意义[OR=3.15,95%CI(2.04,4.86), $P<0.01$,图 2]。其中,1 项研究^[3]的治疗时间为 4 周,结果显示治疗组总有效率高于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。7 项研究^[2-8]的治疗时间为 8 周,其异质性分析提示无

异质性($P=0.91, I^2=0\%$),故采用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果显示治疗组总有效率优于对照组,比较差异有统计学意义[OR=3.19,95%CI(2.01,5.06), $P<0.01$]。2 项研究^[3,9]的治疗时间为 12 周,其异质性分析提示无异质性($P=0.24, I^2=29\%$),故采用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果显示两组间比较差异无统计学意义[OR=2.12,95%CI(0.86,5.22), $P>0.05$]。

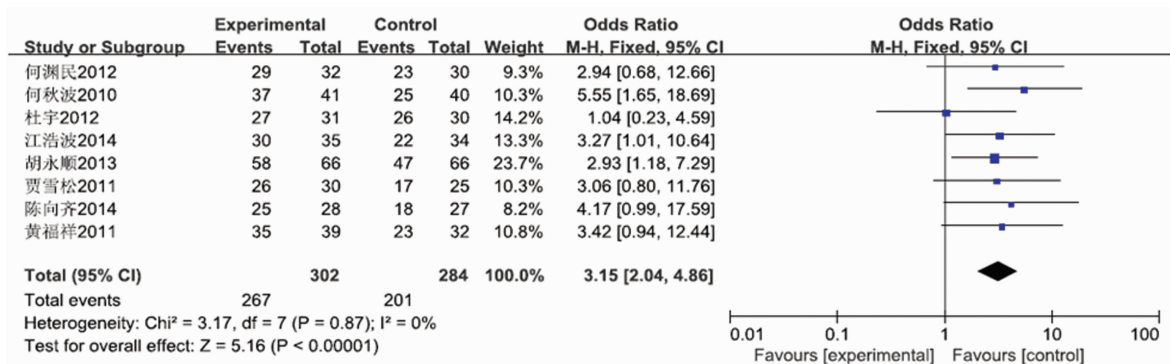


图 2 治疗组和对照组总有效率的 Meta 分析

2.3.2 PASI 3 项研究^[2,5,9]报道了治疗前后 PASI 变化情况,其异质性分析提示无异质性($P=0.26, I^2=26\%$),故采用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果显示治疗组 PASI 评分差值高于对照组,比较差异有统计学意义[WMD=-2.05,95%CI(-2.74,-1.36), $P<0.05$]。

2.3.3 口唇干裂 6 项研究^[2-6,9]报道了口唇干裂发生率。异质性分析提示 6 项研究间无异质性($P=0.28, I^2=20\%$),故采用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果显示治疗组口唇干裂发生率低于对照组,比较差异有统计学意义[OR=0.38,

95%CI(0.22,0.65), $P<0.05$]。

2.3.4 眼干 3 项研究^[3-4,9]报道了眼干发生率,其异质性分析提示有异质性($P=0.05, I^2=68\%$),故采用随机效应模型进行分析。Meta 分析结果显示治疗组眼干发生率低于对照组,比较差异有统计学意义[OR=0.17,95%CI(0.05,0.59), $P<0.05$]。

2.3.5 皮肤干燥及瘙痒 6 项研究^[2-4,7-9]报道了皮肤干燥及瘙痒发生率。异质性分析提示 6 项研究间无异质性($P=0.17, I^2=38\%$),故采用固定效应模型进行分析。Meta 分析

结果显示治疗组皮肤干燥及瘙痒发生率低于对照组,比较差异有统计学意义 $[OR=0.37,95\%CI(0.23,0.58),P<0.01]$ 。

2.3.6 鼻出血 2项研究^[3,9]报道了鼻出血发生率,其异质性分析提示无异质性($P=0.87, I^2=0\%$),故采用固定效应模型进行分析。Meta分析结果显示治疗组和对照组间比较差异无统计学意义 $[OR=0.50,95\%CI(0.16,1.59),P>0.05]$ 。

2.3.7 肝功能异常 7项研究^[2-7,9]报道了治疗期间肝功能异常,其异质性分析提示无异质性($P=0.69, I^2=0\%$),故采用固定效应模型进行分析。Meta分析结果显示治疗组肝功能异常发生率低于对照组,比较差异有统计学意义 $[OR=0.20,95\%CI(0.09,0.43),P<0.01]$ 。

2.3.8 血脂增高 4项研究^[3-4,7-9]报道了治疗期间血脂增高,其异质性分析提示无异质性($P=0.53, I^2=0\%$),故采用固定效应模型进行分析。Meta分析结果显示治疗组血脂增高发生率低于对照组,比较差异有统计学意义 $[OR=0.25,95\%CI(0.09,0.74),P=0.01]$ 。

2.4 发表偏倚 以8项研究^[2-9]中的总有效率为指标绘制漏斗图,其中以Meta分析结果中的标准误作为Y轴,以OR作为X轴。结果显示各研究点分布基本对称,说明发表偏倚很小,结果比较稳定,见图3。

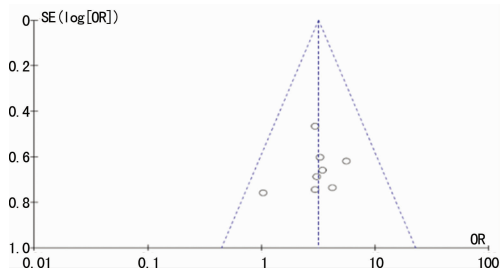


图3 发表偏倚漏斗图

3 讨论

银屑病是以表皮增殖过度、真皮血管扩张和白细胞炎性浸润为特点的免疫性皮肤病^[10]。有报道银屑病的患病率与地域、年龄有关。最近全球银屑病的流行病学Meta分析发现,欧洲的患病率为0.73%~2.90%,美国的患病率为0.7%~2.6%;儿童的患病率为0%~2.1%,成人的患病率为0.91%~8.50%^[11]。我国银屑病的患病率从0.12%(1984年)升高到0.47%(2010年)^[12]。由此可知,银屑病的患病率明显升高。据报道73.00%的银屑病患者至少有1种并发症,且研究表明银屑病与炎症性肠病、葡萄膜炎、精神疾病、代谢综合征和心血管疾病有关^[13]。目前临床上用于治疗银屑病的方法有局部治疗、全身治疗和光疗。然而,这些治疗方法中没有一个是理想且安全的。因此,如何选择一种疗效好且不良反应少的治疗方式成为治疗银屑病的一大难题。

联合治疗可达到疗效好和不良反应少的目的。最新银屑病指南推荐联合治疗,这也是美国最常用于治疗银屑病的方法^[14]。阿维A是联合治疗的一种理想药物^[15]。有研究证明,阿维A单一疗法或联合其他治疗方法治疗银屑病的疗效好^[15-16]。阿维A是依曲替酯的活性代谢产物,也是用于治疗银屑病的最广泛的系统性维A酸。阿维A具有抗炎、调节表皮角质形成细胞增殖及分化等作用,但可导致皮肤黏膜干燥、肝功能异常和血脂升高等不良反应。因此,临床上将TGP联合阿维A治疗银屑病。

TGP来源于中药白芍,具有抗炎和免疫抑制作用,已广泛用于类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等^[17]。动物研究表明,TGP可抑制T、B细胞的增殖,降低炎症细胞因子的水平,抑制树突状细胞的增殖和活化^[18]。有研究表明TGP可抑制Th1细胞增殖,从而修复Th1/Th2失衡,稳定T淋巴细胞失衡^[19];同时,TGP可抑制永生化人角质形成细胞株(HaCaT细胞)分泌细胞因子^[20],从而改善银屑病患者免疫状态。这为TGP用于治疗银屑病提供依据。动物实验表明,TGP可以降低总胆固醇,提高肝脏的抗氧化能力,进而起到降血脂、保护肝脏的作用^[21],达到降低阿维A在银屑病治疗中的不良反应的作用。

本研究通过Meta分析显示,阿维A联合TGP能提高银屑病的总有效率和改善PASI评分,且能降低口腔溃疡、眼干、皮肤干燥及瘙痒、肝功能异常和血脂增高的发生率,但两组的鼻出血发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。这表明TGP能够降低阿维A引起的皮肤黏膜反应、肝功能异常和血脂改变,但在鼻出血方面无明显改善。本研究中治疗组4周和8周的总有效率高于对照组,但12周的总有效率两组无显著差异,这表明阿维A联合TGP能够更快控制病情,但两组的远期疗效无显著差异,这可能与阿维A起效较慢有关。但因为纳入研究中,仅1项研究^[3]的治疗时间为4周,2项研究^[3,9]的治疗时间为12周,因此阿维A联合TGP治疗银屑病的近期和远期疗效有待进一步研究。

本研究存在一定的局限性:(1)纳入文献均为中文,且纳入文献数和病例数均较少,总体方法学质量不高。有1项研究为开放试验,多数研究的随机方法、分配情况和盲法不清楚。(2)纳入文献除单纯口服阿维A或联合TGP治疗外,还联合外用药物等治疗。(3)不良反应无统一评价指标。因此,本研究结论的真实性需要更大样本、多中心的研究来证实。

综上所述,阿维A联合TGP可以改善银屑病的临床症状,降低不良反应,这为治疗银屑病提供了有效且安全的治疗方式。但因纳入研究存在局限性,对结果有一定的影响。因此,上述结论需高质量的临床研究来证实。

参考文献

- [1] Pasch MC. Nail psoriasis: a review of treatment options [J]. *Drugs*, 2016, 76(6): 675-705.
- [2] 陈向齐, 欧阳文杰, 吴洁, 等. 白芍总苷联合阿维A和窄谱中波紫外线治疗寻常性银屑病临床观察[J]. *实用皮肤病学杂志*, 2014, 7(1): 19-21.
- [3] 杜宇, 钟桂书, 廖勇梅, 等. 白芍总苷联合阿维A治疗泛发性脓疱型银屑病疗效观察[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2012, 28(2): 98-100.
- [4] 何秋波, 李红文, 董慧婷. 阿维A联合白芍总苷治疗寻常型银屑病的疗效观察[J]. *中国药房*, 2010, 21(16): 1492-1493.
- [5] 何渊民, 钟桂书, 黎昌强, 等. 白芍总苷联合阿维A治疗中、重度银屑病32例临床观察[J]. *中国皮肤性病杂志*, 2012, 26(2): 185-186.
- [6] 胡永顺, 张宝霞. 白芍总苷对寻常型银屑病的治疗作用观察[J]. *中医药临床杂志*, 2013, 25(2): 148-150.
- [7] 黄福祥, 黄志东. 白芍总苷联合阿维A (下转第2093页)

- [4] 高茂玲,徐岩,彭守秀.高热惊厥患儿血清几种细胞因子的测定及意义[J].中国儿童保健杂志,2007,15(6):659-660.
- [5] 陈遂,邹峥,徐淑娟,等.小儿热性惊厥脑脊液中白细胞介素-6,肿瘤坏死因子 α 的变化及其意义[J].中国综合临床,2002,18(8):90-91.
- [6] 杨跃萍,方映玲,邹新英.小儿热性惊厥与 IL-6 基因多态性的关联性研究[J].中国妇幼保健,2013,28(20):3336-3338.
- [7] Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, et al. Measuring inconsistency in Meta-analyses[J]. BMJ, 2003, 327(7414): 557-560.
- [8] Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias[J]. Biometrics, 1994, 50(4): 1088-1101.
- [9] Egger M, Davey Smith G, Schneider M, et al. Bias in Meta-analysis detected by a simple, graphical test[J]. BMJ, 1997, 315(719): 629-634.
- [10] 熊志勇. IL-6, IL-10 基因多态性与小儿热性惊厥相关性研究[J].中国医疗前沿,2013,8(18):56-60.
- [11] Chou IC, Lin WD, Wang CH, et al. Interleukin (IL)-1 beta, IL-1 receptor antagonist, IL-6, IL-8, IL-10, and tumor necrosis factor alpha gene polymorphisms in patients with febrile seizure[J]. J Clin Lab Anal, 2010, 24(3): 154-159.
- [12] Nur BG, Kahramaner Z, Duman O, et al. Interleukin-6 gene polymorphism in febrile seizures[J]. Pediatr Neurol, 2012, 46(1): 36-38.
- [13] 孙文英,闫一兵,朱艳萍.小儿热性惊厥持续状态血清中 IL-6, IL-10 基因多态性表达的临床研究[J].医学信息, 2015, 28(36): 214-215.
- [14] Azab SF, Abdalhad MA, Ali A, et al. Interleukin-6 gene polymorphisms in Egyptian children with febrile seizures; a case-control study[J]. Ital J Pediatr, 2016, 42(1): 31.
- [15] Ishizaki Y, Kira R, Fukuda M, et al. Interleukin-10 is associated with resistance to febrile seizures; genetic association and experimental animal studies [J]. Epilepsia, 2009, 50(4): 761-767.
- [16] Gueven AS, Icagasioglu FD, Duksal F, et al. Serum adiponectin, leptin, and interleukin 6 levels as adipocytokines in children with febrile seizures; the role of adipose tissue in febrile seizures[J]. Hum Exp Toxicol, 2015, 34(9): 878-883.
- [17] Shahrokhi A, Zare-Shahabadi A, Soltani S, et al. Association of IL6 single nucleotide polymorphisms with febrile seizures[J]. J Neurol Sci, 2014, 342(1/2): 25-28.

(收稿日期:2016-11-28 修回日期:2017-01-16)

(上接第 2088 页)

- 治疗寻常型银屑病疗效观察[J].中国麻风皮肤病杂志, 2011, 27(5): 363.
- [8] 贾雪松.阿维 A 联合白芍总苷治疗掌跖脓疱病疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2011,20(21):2638-2639.
- [9] 江浩波,石文植,孙志平,等.白芍总苷联合阿维 A 治疗斑块型银屑病 35 例疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(3): 325-326.
- [10] Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis[J]. Lancet, 2007, 370(9583): 263-271.
- [11] Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, et al. Global epidemiology of psoriasis; a systematic review of incidence and prevalence[J]. J Invest Dermatol, 2013, 133(2): 377-385.
- [12] 丁晓岚,王婷琳,沈佚葳,等.中国六省市银屑病流行病学调查[J].中国皮肤性病学杂志,2010,24(7):598-601.
- [13] Machado-Pinto J, Diniz Mdos S, Bavoso NC. Psoriasis; new comorbidities[J]. An Bras Dermatol, 2016, 91(1): 8-14.
- [14] Davis SA, Feldman SR. Combination therapy for psoriasis in the United States[J]. J Drugs Dermatol, 2013, 12(5): 546-550.
- [15] Dogra S, Yadav S. Acitretin in psoriasis; an evolving scenario[J]. Int J Dermatol, 2014, 53(5): 525-538.
- [16] Ghasri P, Yentzer BA, Dabade TS, et al. Acitretin for the treatment of psoriasis: an assessment of national trends [J]. J Drug Dermatol, 2011, 10(8): 873-877.
- [17] Xu W, Zhao Y, Qin Y, et al. Enhancement of exposure and reduction of elimination for paeoniflorin or albiflorin via co-administration with total peony glucosides and hypoxic pharmacokinetics comparison [J]. Molecules, 2016, 21(7): E874.
- [18] Zhou Z, Lin J, Huo R, et al. Total glucosides of paeony attenuated functional maturation of dendritic cells via blocking TLR4/5 signaling in vivo[J]. Int Immunopharmacol, 2012, 14(3): 275-282.
- [19] 白鹏.白芍总苷对寻常型银屑病 T 细胞亚群与 Th1、Th2 型细胞因子的影响初步研究[D].广东:暨南大学,2010.
- [20] 王佳媚.白芍总苷对角质形成细胞分泌 IL-8、ICAM-1 及 Ki67 的影响[D].兰州:兰州大学,2013.
- [21] 刘月丽,吕俊华.白芍总苷的降血脂、抗氧化作用及其对脂肪肝的防治研究[J].海南医学院学报,2012,18(2): 158-161.

(收稿日期:2016-11-04 修回日期:2017-01-22)