

· 学术探讨 ·

基于中西医临床病证特点的银屑病动物模型分析

张瑞, 白明, 苗明三*
(河南中医药大学, 郑州 450046)

[摘要] 基于银屑病中西医临床病证特点,根据现有动物模型与银屑病中西医临床病证特点的吻合度,提出银屑病动物模型评价标准,为银屑病动物模型提供相应的完善思路。本文通过列出中西医银屑病的临床表现和诊断标准,符合西医临床诊断标准1项赋值为8.3%,符合中医临床中主证1项为15%,次证为8%,对现有银屑病动物模型进行评分。结果发现较高吻合度的动物模型有咪喹莫特诱导模型,其成模速率较快,成本低,但停药后随时间的延长,具有可逆性。一般吻合度的模型为普洛萘尔、十二烷基硫酸钠诱导模型,模型制做简单,速率快,但缺乏中医证候的体现。异体移植模型和基因型模型与西医临床吻合度较高,但与中医证候吻合度较低。由于银屑病是一种易复发的慢性、非感染性皮肤病,治病因素较多,已有模型不能较好的模拟临床症状,应利用多因素造模方式,结合银屑病中医证候及外在主要致病因素,建立体现银屑病中西医临床病证特点的病理模型。因此建立同时体现银屑病中西医临床病证特点的动物模型,完善银屑病病证结合动物模型评价标准,是银屑病中医药未来研究的主要任务。

[关键词] 银屑病; 中西医; 临床病证; 动物; 模型

[中图分类号] R22;R24;R758.63 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)13-0170-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191339

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190318.1311.005.html>

[网络出版时间] 2019-03-19 13:49

Analysis of Animal Model of Psoriasis Based on Clinical Characteristics of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine

ZHANG Rui, BAI Ming, MIAO Ming-san*
(Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

[Abstract] Based on the characteristics of clinical symptoms of psoriasis in traditional Chinese and Western medicine, and according to the coincidence between existing animal models and the characteristics of clinical symptoms of psoriasis in traditional Chinese and Western medicine, the evaluation criteria of psoriasis animal models are put forward, which can provide corresponding improvement ideas for psoriasis animal models. By listing the clinical manifestations and diagnostic criteria of psoriasis in traditional Chinese and Western medicine, this paper assesses the existing animal models of psoriasis, which accords with 8.3% of the clinical diagnostic criteria of Western medicine, 15% of the main symptoms and 8% of the secondary symptoms in traditional Chinese medicine. The results showed that imiquimod-induced model was found to be the best animal model with high coincidence. The rate of modeling was faster and the cost was lower, but it was reversible with the prolongation of withdrawal time. Allogeneic transplantation model and genotype model have high coincidence with Western medicine, but low coincidence with traditional Chinese medicine symptoms. Because psoriasis is a chronic, non-infectious skin disease that is prone to recurrence, there are many factors leading to psoriasis. The existing models can not simulate the clinical symptoms well. We should use multi-factor modeling method to establish a pathological

[收稿日期] 20190108(016)

[基金项目] 国家中医药管理局中医药标准化专项(2017-149-11);国家国际合作基地项目(2016-65);河南省产学研项目(182107000029)

[第一作者] 张瑞,在读硕士,从事中药药理研究,E-mail:zhangruiyaoli@126.com

[通信作者] *苗明三,博士,教授,从事中药药理教学与研究,E-mail:miaomingsan@163.com

model reflecting the characteristics of clinical symptoms of psoriasis in traditional Chinese and Western medicine combined with the main external pathogenic factors of psoriasis. Therefore, it is the main task for the future research of psoriasis traditional Chinese medicine to establish animal models that reflect the clinical characteristics of psoriasis and Western medicine and improve the evaluation criteria of psoriasis combined with syndrome animal models.

[Key words] psoriasis; traditional Chinese and Western medicine; clinical syndrome; animal; model

银屑病是一种炎症性皮肤病,大约影响世界人口的 2%~3%,是一种常见易复发的慢性、非感染性皮肤病。银屑病以角化、表皮增生、皮疹呈红斑或丘疹状和真皮炎性免疫细胞浸润为特征,皮损较坚硬,触之搓手^[1]。同时,银屑病患者患关节炎、代谢综合征、心血管疾病、肥胖甚至癌症的风险也可能增加^[2]。银屑病治愈率低,复发频繁,给患者的生活和心理造成极大的伤害。由于银屑病发病机制复杂,寻找特效的治疗药物仍是一个难题,良好的动物模型对银屑病的发病机制及治疗药物的研究至关重要。现有银屑病模型主要有自发性模型、人工诱导型模型、异体移植模型、基因工程模型,该模型与银屑病复杂的发病机制虽有一定的吻合性,但与银屑病中西医临床病症特点仍相差甚远。虽然银屑病在中西医临床上具特定的诊断标准,但现有银屑病动物模型仍缺乏评价标准。本文通过查阅国内关于外银屑病动物模型相关文献资料结合实验研究进展,拟根据银屑病中西医的临床病证特点,分析现有的银屑病动物模型与中西医临床病证特征的吻合情况,提出银屑病动物模型评价标准及现有模型的完善建议,为建立银屑病动物模型评价标准,创建与临床病症特点吻合度较高的动物模型提供参考。

1 银屑病的病因病机

1.1 银屑病的现代病因病机 目前对于银屑病的确切发病机制尚不清楚,其主要病理表现为表皮出现皮损,表皮过度增殖、真皮慢性炎症、角化不全等特征,且皮损部位单核细胞、淋巴细胞浸润明显。现代医学认为银屑病是一种表皮自稳状态异常的炎症性皮肤病。其与自身遗传、脂质代谢、固有免疫、炎症反应、神经介质、细菌感染、病毒感染、环境、精神心理等多种因素相关。有研究表明银屑病的免疫病理与真皮免疫细胞和角质层形成细胞的异常激活有关。尤其在角质形成细胞中核转录因子- κ B (NF- κ B)信号通路被免疫细胞释放的细胞因子激活,导致表皮角质形成细胞的增殖^[3-7]。国外临床研究发现角质形成细胞过度增殖和细胞周期缩短是银屑病的重要病理特征,而银屑病患者角质形成

细胞表现出对凋亡的抵抗力,认为银屑病细胞凋亡失衡和细胞周期加速与银屑病发病密切相关^[8]。

1.2 银屑病的中医学病因病机 中医并无银屑病一名,其类似于中医“白疔”“干癣”“松皮癣”等^[9]。中医认为外感风邪、内生燥血是银屑病发病的主要原因^[10]。隋《诸病源候论》提到:“皆是风湿邪气客于腠理,复值寒湿,与血色相搏所生。”清《医宗金鉴》曰:“此症总因风湿热邪,侵袭皮肤。”明《外科正宗》载:“风邪客于皮肤,血燥不能荣养。”随着银屑病病因病机的论述不断发展、完善,现代中医学者对银屑病的病因阐述颇多,中医各家大多从血分认识该病,具体认识又有血热、血燥、血瘀之分,以血热论为主要代表^[11]。赵炳南^[12]认为血热是机体发病的内在因素,内有血热,复外感风邪或燥热之邪犯于腠理,则发为本病。秦万章^[13]指出血分热毒炽盛,营血亏耗,生风生燥,肌肤失养。丁履伸^[14]认为血瘀致皮肤机能障碍,一切外来风热之邪侵袭肌肤,邪客腠理,气血运行失调,气滞血瘀,致使肌肤甲错、产生皮疹、鳞屑。除此之外还有湿热证、热毒证、寒湿证、脓毒症等,随着对银屑病病因的不断认识,银屑病发病机制众说不一。

2 银屑病中西医诊断标准及临床特点

2.1 银屑病现代医学诊断标准及临床表现 银屑病病的中西医诊断主要取决于临床表现、体征,辅以组织病理学检查。根据本病的临床表现,特别是皮疹的特征及组织病理的特点进行诊断。西医诊断标准参照^[15]《皮肤性病学》第 6 版和临床常用血常规指标及细胞因子进行诊断,西医诊断标准见表 1。诊断标准主要分临床症状、病理表现、生化指标三方面,为评价银屑病动物模型与西医临床诊疗标准的吻合情况,对表 1 各项指标进行标注,每项赋值,具体赋值见表注。

2.2 银屑病中医诊断标准及临床表现 银屑病中医诊断标准参考《中医皮肤性病学》和《寻常型银屑病(白疔)中医药循证临床实验指南(2013 年版)》^[20-21],中医临床主要证型分为血热证、血瘀证、血燥证、湿热证、热毒证、风热证等。根据银屑病

表 1 西医诊断标准

Table 1 Diagnostic criteria of western medicine

指标	表现
临床症状	①皮损多生于头皮、躯干、四肢侧身,常对称分布,严重者可发于全身;②皮疹形态多样,常见粟粒至绿豆大红色丘疹、斑丘疹或斑块,可融合成片,边界清楚;③皮疹表面覆盖厚积的银白色鳞屑;④刮除鳞屑,可见一层淡红色半透明薄膜或点状出血;⑤患者可见指甲病变,伴有薄膜损害、甲凹点、纵嵴等;轻者呈点状凹陷,重者甲板增厚,光泽消失
病理表现	①表皮角化过度伴角化不全,角化不全区可见 Munro 微脓肿;②层内有中性多形核白细胞堆积,棘层增厚,表皮嵴延长,其下端增宽,可与邻近表皮互相吻合;③颗粒层变薄或消失;④真皮乳头上棘层变薄,血管内皮增生,毛细血管扩张,延伸并迂曲,周围可见淋巴细胞、中性粒细胞和轻度至中度炎性细胞浸润
主要生化指标 ^[16-19]	①红细胞、嗜酸性细胞、中性粒细胞、白细胞升高,淋巴细胞降低;②白细胞介素(IL),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),干扰素- γ (IFN- γ),血管内皮生长因子(VEGF)升高;③C 反应蛋白(CRP),免疫球蛋白(Ig)A, IgG 升高;血清蛋白(Hb),总蛋白(TP),白蛋白(ALB),IgM 下降

注:在判断与西医临床症状符合度时,符合 1 项为 8.3%,总分值 100%。

中医诊疗标准,主要分为临床主证、次证及舌脉表现。为评价银屑病动物模型与中医临床诊疗标准的吻合情况,对表 2 各证型主次证进行归纳,每项赋值,符合主证^[22-25],①皮损鲜红或淡红;②皮损发展速度快,多呈点滴状,新皮损附着紧密,旧皮损以脱

落;③鳞屑数量较多,呈银白色,可见点状出血;④可见不同程度瘙痒;符合 1 项吻合度为 15%。符合次证:①口干;②小便黄赤,大便秘结;③食欲减退;④易烦躁;⑤体倦乏力;符合 1 项吻合度为 8%,总分值 100%。具体见表 2。

表 2 银屑病的中医临床表现

Table 2 Clinical manifestations of psoriasis in traditional Chinese medicine

辨证分型	主证	次证	舌脉
血热证	皮损鲜红;鳞屑数量多,鳞屑厚,易脱落;皮损发展迅速、新发疹多、点状红斑增多;刮去鳞屑可见发亮薄膜,点状出血现象明显	口干咽痛,心烦易怒,大便干,小便黄赤,食欲减退,体倦乏力	舌红,苔薄色黄或白,脉弦滑或数
血瘀证	皮损暗红、呈斑块状;鳞屑肥厚,附着较紧;瘙痒	面色晦暗、唇色青紫,肌肤甲错,小便黄赤,食欲减退,体倦乏力	舌质紫暗伴有瘀点或瘀斑,苔薄色白,脉沉缓或沉细
血燥证	皮损淡红;皮损肥厚干燥、附着较紧;新发疹少,皮损多呈斑块状,钱币状	口干、皮肤干燥、大便干结,食欲减退,肢体倦怠;头晕少眠	舌质淡,苔少,脉细或细数
湿热证	皮损位于腋窝、腹股沟等皮肤褶皱处;皮损呈片状,有红斑、渗液或继发感染;鳞屑质地油腻;瘙痒	小便黄赤,食欲减退,体倦乏力、下肢沉重、胸闷纳呆	舌红,苔黄腻,脉数滑
热毒证	皮损色泽鲜红、发热、咽喉肿痛、扁桃体肿大、局部淋巴结肿大	口干口苦、便秘、小便黄赤	舌红,苔黄,脉弦滑数
风热证	皮损鲜红、皮损发展速度、新皮损不断出现,旧皮损扩大、皮损呈点滴状;鳞屑银白色,易脱落、瘙痒程度剧烈、见点状出血	小便黄赤、便秘,口干口苦、咽痛,发热、心烦	舌红,苔薄黄,脉数或弦

3 银屑病动物模型分析

银屑病模型动物的选择一般采用鼠类,不同类型模型在造模方法也有所差异。现代实验研究采用银屑病动物模型造模方法主要有自发性动物模型、人工诱发性动物模型、异体移植动物模型、基因工程动物模型等。现列举现有银屑病模型种类、造模方法、模型对象及应用特点。根据上述中西医临床诊断标准各项指标赋值,对不同类型银屑病动物模型与中西医临床吻合度进行评价。结果见表 3。

现有银屑病动物模型主要有自发型、诱导型、移植型、基因型 4 类模型。目前对于研究的经济性,应用性及标准化,用于银屑病模型动物多为鼠类(大鼠、小鼠、豚鼠、裸鼠、基因型鼠)。银屑病动物模型的评价指标一般也与临床检测指标相接近,主要包括行为学表现,动物饮食饮水量、情绪及活动能力、毛发色泽程度;病理学变化,主要为皮损厚度、鳞屑附着度、角化程度、炎性细胞浸润等;生化指标,可以检测血常规各项指标,主要检测动物血清及皮损

表 3 银屑病动物模型与临床病证特点吻合度

Table 3 Coincidence between psoriasis animal model and clinical characteristics

模型	类别	造模方法	模型对象	应用及特点	与临床病证特点吻合度
自发性/突变鼠模型 ^[26]	自发型模型	自发性成模	缺皮脂突变鼠、鳞片状皮肤突变鼠、慢性增殖性皮炎模型鼠、Asebia 纯合子突变小鼠等	借助突变鼠的皮肤呈银屑病样皮损,但炎症细胞浸润处缺乏 T 淋巴细胞的表达	符合西医临床表现①③,病理指标①②④,生化指标②,吻合度约为 49.9%;符合中医主证①③,次证①③,吻合度约为 46%
	鼠尾部鳞片/阴道上皮模型		雌性 KM,ICR 鼠	利用雌鼠阴道上皮细胞增殖快/鼠尾鳞片角化不全特点;可通过评价药物对其抑制/促进的作用,仅表现了组织角质层的变化状态。一般用来筛选抗银屑病药物	符合西医病理指标①③,吻合度约为 16.6%
人工诱发型动物模型 ^[27-30]	普萘洛尔诱导模型	普萘洛尔药物灌胃、皮下注射、涂抹皮肤	豚鼠	动物出现局部毛发脱落,皮肤红肿,用药部位温度上升,病理可观察到组织角化过度,角化不全,棘层肥厚等特征。一般用于银屑病药效药理的研究及药物筛选	符合西医临床表现①②③④,病理指标①②③,生化指标①②,吻合度约 74.7%;符合中医主证①②③,次证①②③⑤,吻合度约为 77%,类似中医血瘀证
	咪喹莫特诱导模型	药物背部皮肤涂抹	雌性 BALB/c, C57BL/6 小鼠	能表现典型的临床及病理症状:动物皮肤出现鳞屑、红斑及斑块,皮损鳞屑增厚等。常作为急性期银屑病的研究	符合西医临床表现①②③④,病理指标①②③,生化指标①②③,吻合度约为 83%;符合中医主证①②③④,次证①②③⑤,吻合度约为 92%,类似中医证型的血热证
	十二烷基硫酸钠诱导模型	药物背部皮肤涂抹	KM 小鼠	动物病变组织角质层增厚,血管增生,存在大量的炎症及细胞因子。可用于抗银屑病药物的筛选	符合西医临床表现①②③,病理指标①②③④,生化指标①②,吻合度约为 74.7%;符合中医主证①②③,次证②③⑤,吻合度约为 69%
异体移植动物模型 ^[26,31,33]		银屑病病变组织移植于动物皮肤	裸鼠,免疫功能不全,SCID 鼠	体现银屑病的皮损特征及组织病理学特点。仅复制了银屑病的皮肤局部反应,未能模拟出银屑病的整体发病状况。可用于银屑病活体研究、皮肤表皮细胞动力学研究	符合西医临床表现①②③④,病理指标①②③④⑤,生化指标②,吻合度约为 83%,符合中医主证①④;次证②③⑤,吻合度约为 54%
基因工程模型 ^[31-33]		基因敲除、转基因技术	转基因鼠	具有较强的针对性,适合从空间和时间角度观察单个基因的表达功能和表达效应	符合西医临床表现①②③,病理指标①②③④,生化指标①②③,吻合度约为 83%;符合中医主证①③④,次证②③,吻合度约为 61%

注:动物模型吻合度的高低根据与中、西医临床症状吻合度的高低分类,较高吻合度为西医≥80%,中医≥85%;一般吻合度为 60%≤西医<80%,65%≤中医<85%;低吻合度为西医<60%,中医<65%。

组织中炎症细胞因子如白细胞介素(IL)-6,IL-8,IL-10,IL-17,肿瘤坏死因子-α(TNF-α),γ干扰素(INF-γ)等。在探讨动物模型的基础上,根据上述评分标准,将其分为 3 类:较高吻合度、一般吻合度和低吻合度^[34]。与中、西医临床较高吻合度的动物模型为咪喹莫特诱导模型(与中医临床血热证相似),一般吻合度的动物模型为普萘洛尔和十二烷基硫酸钠诱导模型,低吻合度的动物模型为自发性模型。而异体移植和基因工程模型与西医临床吻合

度较高,但与中医临床吻合度较低。人工诱导模型总体是与中西医临床症状吻合度较高的动物模型,且成模时间快,成本较低。咪喹莫特诱导的银屑病动物模型是目前实验室研究的首选模型,其成模速率较快,成本较低。有报道采用咪喹莫特联合干扰素成模效果更好,但此类模型的缺陷是会随着停药后的时间推移,模型动物会自身恢复,具有可逆性。自发性银屑病动物模型常见于鼠类尾部组织和阴道上皮组织,类银屑病样角化不全或过度样,一般

用来抗银屑病药物的筛选,缺陷是药物作用只能局部反应抑制角化程度单一作用。异体移植模型是最接近人类银屑病的模型,用患者皮肤移植于动物,但其操作要求严格,价格昂贵,对于临床研究来说实用性较差。由于人类银屑病受多种基因调控,基因工程鼠模型种类较多,适用于银屑病机制的研究。如调控鼠角蛋白 14-VEGF 基因,能够呈现典型的银屑病样表现外,在血管改变上与人类银屑病也基本相同^[35]。转基因 BMP-6 小鼠模型呈现了银屑病患者在组织学和生物化学方面所有典型的表征^[36]。有作用于角蛋白 15-角质形成细胞生长因子基因小鼠模型仅表现为银屑病病理特征,但不产生应答^[37]。虽然通过改变基因的方式能够很好的模拟出银屑病病证,但是处理多主要针对单个基因,不可能通过敲出或者考察某个基因就完全表现银屑病所有病理特征。

4 讨论

虽然银屑病的病因不明,但其是一种复杂的、多因素的疾病,受遗传、表观遗传和环境因素的影响。迄今为止,不同的系统药物和生物疗法已被用于治疗中重度银屑病。然而这些治疗方法并不有效,银屑病发病机制的研究还在进行中。现有的一些银屑病动物模型仅复制了银屑病的局部病变,未能模拟出银屑病的临床整体特征。虽然现代模型所用动物的品种,品系较趋向于人类,能够更加精准的反应出疾病的临床表现。由于动物与人体在免疫上存在着一定的差异,对于像银屑病一类由免疫性介导的疾病,一些造模方法无法体现银屑病免疫应答这一指标。

通过分析总结现有银屑病动物模型,其出发点多趋向于西医的发病机制,与中医证候符合度较低,与临床结合紧密度不足,忽视了中医病证特点的体现。中医认为银屑病的发生与素体和外界环境息息相关,并将银屑病分为许多证型,现有模型与中医银屑病主要证型并不相符。作为与临床吻合度较高的动物模型,不仅要有西医致病因素,还要体现中医证候。可将现有单因素动物模型,通过结合银屑病中医证候,加入中医治病的外在因素(温度、湿度、食物、刺激等),在动物身上引入中医的主证、次证以及舌、爪、耳、尾、眼等部位变化,同时可从病因模拟、病机模拟、病理模拟、病证结合模拟、微环境模拟等方法学角度进行研究^[38-39]。这不仅弥补了中医致病因素的模糊性,又使得西医发病机制全面化,系统化。如建立脾虚型^[40]中西医病证结合动物模型,可

以检测动物消化系统功能,肠蠕动能力、脾脏病变、粪便量等指标,实验室研究中可增加对模型动物毛发、体温、活动能力、饮食饮水量的观测,而且动物模型的优势在于能够将临床中无法体现的因素表现出来。此外应当建立银屑病动物模型制作的规范标准,对模型制作中所应用药物的剂量,操作技术进行规范,模型建立后可从动物的表观体征、病理损伤程度和生化因子应答等方面给出不同级别的评分,使动物模型与这些指标之间相互关联,复制出更加真实、准确、全面的动物模型。凭借多个指标体系的综合评价,建立理想的中西医病证结合动物模型,能够将现实生活中很多不确定的致病因素联系起来,全面模拟发生各时期的变化,为深入研究银屑病病因病机提供方向。另一方面由于变量多,可控性和重复性难以把握,如何提高模型的重现性也成为所要克服的难题。

[参考文献]

- [1] Zięciak T, Rzepa T, Król J, et al. Stigmatization feelings and depression symptoms in psoriasis patients [J]. *Psychiatria polska*, 2017, 51(6): 1153-1163.
- [2] Lluís P. Cardiometabolic comorbidities in psoriasis and psoriatic arthritis [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 19(1): 58.
- [3] Shalom G, Cohen A D, Ziv M, et al. Biologic drug survival in Israeli psoriasis patients [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2016, 76(4): 662-669.
- [4] 黄国坚. 银屑病的中西医治疗进展 [J]. *山西中医*, 2008, 24(4): 54-56.
- [5] 牛蔚露, 崔伟峰, 黄莺, 等. 基于数据挖掘的钟以泽教授治疗银屑病处方组方规律分析 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(2): 181-186.
- [6] 黄桂新. 银屑病病因与发病机制的研究进展 [J]. *中国医药指南*, 2012, 10(13): 73-74.
- [7] 张姍, 刘红霞, 欧韵. 银屑病病因病机研究进展 [J]. *皮肤病与性病*, 2017, 39(1): 27-30.
- [8] CHEN P H. Adalimumab-induced lupus pemio-like eruption in a patient with psoriasis [J]. *Dermatol Sin*, 2015, 33(4): 249-250.
- [9] 尚俊良, 徐佳, 王莒生, 等. 银屑病中医研究概述 [J]. *中医杂志*, 2017, 58(22): 1971-1974.
- [10] 吴美清, 刘军, 王艳宏. 银屑病病因、发病机理及治疗的研究近况 [J]. *中国实用医药*, 2017, 12(32): 193-195.
- [11] 张秋婷, 王婷. 关于银屑病古今中医病因病机的研究探讨 [J]. *湖北中医药大学学报*, 2016, 18(6): 111-113.
- [12] 赵炳南. 赵炳南临床经验集 [M]. 北京: 人民卫生出

- 版社,1975:226-227.
- [13] 秦万章. 血燥证理论在皮肤科中的应用[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊,2014,13(1):1-6.
- [14] 丁履伸,赵绚德. 银屑病的中医治疗[J]. 山东中医学院学报,1980,4(4):47-49.
- [15] 张信江. 皮肤性病学,第六版[M]. 北京:人民卫生出版社,2009. 196-203.
- [16] 陆琪. 银屑病患者血液学检验指标特点及临床意义[J]. 中国现代医生,2017,55(12):21-24.
- [17] 王英,王丽丽,韩朔,等. CD4⁺T 淋巴细胞亚群与银屑病关系的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2016,32(6):834-836.
- [18] 邓志文. 银屑病患者血液学指标的变化特点对疾病诊断的价值及治疗对策[J]. 抗感染药学,2018,15(7):1170-1172.
- [19] 彭科,叶俊儒,陆茂,等. 寻常型银屑病患者血清 IL-17、IL-23、IL-10、TGF- β 水平及临床意义[J]. 遵义医学院学报,2017,40(6):656-659.
- [20] 瞿幸. 中医皮肤性病学[M]. 北京:中国中医药出版社出版,2009:104-129.
- [21] 中华中医药学会皮肤科分会,北京中医药学会皮肤病专业委员会,北京中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 寻常型银屑病(白疔)中医药循证临床实践指南(2013版)[J]. 中医杂志,2014,55(1):76-82.
- [22] 谢秀丽,卢传坚,姚丹霓. 基于德尔菲法的寻常型银屑病常见证候诊断指标研究[J]. 中医杂志,2015,56(16):1409-1413.
- [23] 徐雯洁,刘卫红,陈维文,等. 基于专家问卷调查的寻常型银屑病常见证候和证候要素研究[J]. 天津中医药,2016,33(10):584-587.
- [24] 谢秀丽. 寻常型银屑病中医证候诊断标准研究[D]. 广州:广州中医药大学,2015.
- [25] 姜春燕,李元文,谭勇,等. 银屑病证候分类及其血热证中药用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(6):345-348.
- [26] 王莲,夏登梅,李薇. 银屑病样动物模型的研究进展[J]. 中国皮肤性病学期刊,2015,29(9):970-973.
- [27] 金权鑫,金桂花,金丹,等. 咪喹莫特诱导的小鼠银屑病模型的建立[J]. 延边大学医学学报,2014,37(4):241-243.
- [28] Moreira M, Vieira J, Muggli P. arXiv: signatures of the self-modulation instability of relativistic proton bunches in the AWAKE experiment[J]. Brain Behav Immun, 2008, 22(1):80-88.
- [29] 张海婧,周琬琪,张翼,等. 十二烷基硫酸钠诱导银屑病动物模型的建立[J]. 武警医学,2013,24(5):373-375.
- [30] TüZüN B, TüZüN Y, GüREL N, et al. Psoriasis-like lesions in guinea pigs receiving propranolol[J]. Int J Dermatol, 1993,32(2):133-134.
- [31] 王娅,朱健平,赖奇伟. 银屑病转基因动物模型研究进展[J]. 中国药理学通报,2012,28(1):13-16.
- [32] 李红,胡晋红. 银屑病相关基因动物模型机制研究进展[J]. 药学学报,2013,48(6):809-813.
- [33] 王莲,夏登梅,李薇. 银屑病样动物模型的研究进展[J]. 中国皮肤性病学期刊,2015,29(9):970-973.
- [34] 田硕,白明,苗明三. 基于围绝经期综合征临床病症特点的动物模型分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(19):217-221.
- [35] Miller I M, Ellervik C, Yazdanyar S, et al. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors[J]. J Am Acad Dermatol, 2013, 69(6):1014-1024.
- [36] 黄美兴,朱璐,吴蕙慧,等. 银屑病动物模型研究进展[J]. 今日药学,2018,28(9):640-645.
- [37] XIA Y P, LI B S, Hylton D, et al. Transgenic delivery of VEGF to mouse skin leads to an inflammatory condition resembling human psoriasis[J]. Blood, 2003, 102(1):161-168.
- [38] 李艳,郭晖,宋亚刚,等. 基于子宫发育不良临床病症特点的动物模型分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,doi:10.13422/j.cnki.syfjx.20190429.
- [39] 战晓玲,李沧海,姜廷良. 表证模型研究概况与展望[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(19):213-220.
- [40] 郭菲,刘红霞. 银屑病脾虚证豚鼠模型构建初探[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(15):242-245.

[责任编辑 孙丛丛]