

基于真实世界数据的芍苓方治疗寻常型银屑病的疗效与安全性分析

王俊月^{1,2}, 何泽慧^{2,3}, 邓浩¹, 叶舒妍¹, 闫玉红^{1,4}, 姚丹霓¹, 喻靖傑^{1,2}, 谢秀丽⁵, 郭洁⁶, 卢传坚^{1,4,7,8}(1. 广东省中医院银屑病临床和基础研究团队, 广东 广州 510120; 2. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510000; 3. 广东省中医院中医药大数据研究团队, 广东 广州 510120; 4. 省部共建中医湿证国家重点实验室, 广东 广州 510120; 5. 广东省中医院中医药标准化研究团队, 广东 广州 510120; 6. 广东省中医院名中医学学术传承与创新研究团队, 广东 广州 510120; 7. 广东省中医院, 广东省中医药科学院, 广东 广州 510120; 8. 粤港澳中医药与免疫疾病研究联合实验室, 广东省中医证候临床研究重点实验室, 广东 广州 510120)

摘要: **目的** 通过真实世界数据分析方法, 评价芍苓方治疗寻常型银屑病的疗效和安全性。**方法** 采用单中心、回顾性、单臂、真实世界临床研究的设计方法, 收集广东省中医院病历系统数据库 10 年间有关芍苓方治疗寻常型银屑病患者的病例信息, 患者予芍苓方内服, 外用润肤剂作为基础治疗, 疗程为 2 个月以上。以医师对病情整体评分(PGA)、体表受累面积(BSA)、银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)和瘙痒视觉模拟评估(VAS)作为疗效指标; 以不良事件(AE)的发生情况作为安全性评价指标。**结果** 最终纳入符合标准的银屑病患者共 1 374 例, 其中 64.4% 是男性, 首诊 PGA 为(3.3±1.0)分, PASI 为(6.3±5.6)分, BSA 为(8.6±15.1)%, 瘙痒 VAS 为(4.0±2.4)分。治疗后患者 PGA、PASI、BSA、瘙痒 VAS 评分较治疗前明显改善, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 患者血常规、肝肾功能、凝血、血脂方面的医学检查未见有临床意义的变化; 不良事件分析中未发现与药物相关的严重不良事件。**结论** 芍苓方主要用于治疗中度寻常型银屑病患者, 可有效地改善和减轻患者的皮损症状、受累面积以及瘙痒症状, 且临床用药安全性好。

关键词: 芍苓方; 润肤剂; 真实世界研究; 寻常型银屑病; 疗效; 安全性

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)05-0739-05

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.05.021

Effectiveness and Safety of *Shaoling* Formula for Psoriasis Vulgaris: A Real-World Data Analysis

WANG Junyue^{1,2}, HE Zehui^{2,3}, DENG Hao¹, YE Shuyan¹, YAN Yuhong^{1,4}, YAO Danni¹, YU Jingjie^{1,2}, XIE Xiuli⁵, GUO Jie⁶, LU Chuanjian^{1,4,7,8}(1. Psoriasis Clinical and Basic Research Team, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510120 Guangdong, China; 2. The Second Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000 Guangdong, China; 3. Big Data of Chinese Medicine Research Team, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510120 Guangdong, China; 4. State Key Laboratory of Dampness Syndrome of Chinese Medicine, Guangzhou 510120 Guangdong, China; 5. The Key Research Office of Standardization of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510120 Guangdong, China; 6. Research Team of Academic Inheritance and Innovation About Famous Traditional Chinese Medicine Doctor, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510120 Guangdong, China; 7. Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine; Guangdong Provincial Academy of Chinese Medical Sciences, Guangzhou 510120 Guangdong, China; 8. Guangdong-Hong

收稿日期: 2021-01-08

作者简介: 王俊月, 女, 硕士, 研究方向: 中西医结合治疗银屑病。Email: wangjy@gzucm.edu.cn。共同第一作者: 何泽慧, 女, 博士, 研究方向: 卫生统计学。Email: hezh@gzucm.edu.cn。通信作者: 卢传坚, 博士, 教授, 研究方向: 中西医结合治疗银屑病。Email: lcj@gzucm.edu.cn。

基金项目: 2020 广东省科技创新战略专项资金(粤港澳联合实验室)项目(2020B1212030006); 国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)岐黄学者支持经费(国中医药人教函[2018]288号); 国家中医药管理局国家中医临床研究基地项目(JDZX2015196); 省部共建中医湿证国家重点实验室专项(SZ2020ZZ15); 广东重点领域研发计划(2020B1111100005); 广东省中医院临床研究重点专项(YN2015MS07)。

Kong-Macao Joint Laboratory of Chinese Medicine and Immune Diseases Research, Guangdong Provincial Key Laboratory of Clinical Research on Traditional Chinese Medicine Syndrome, Guangzhou 510120 Guangdong, China)

Abstract: Objective The aim of this study is to evaluate the effectiveness and safety of *Shaoling* formula for psoriasis vulgaris by analyzing real-world data in clinical practice. **Methods** A single-center, retrospective, single-arm, real-world clinical study was conducted. From Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, electronic medical records of *Shaoling* formula for Psoriasis Vulgaris within 10 years were collected. All patients were given *Shaoling* formula for oral administration and moisturizers as an adjuvant role for over 2 months. The effectiveness and safety of the treatment were evaluated by physician's global assessment (PGA), body surface area (BSA), psoriasis area and severity index (PASI), visual analogy score (VAS) for pruritus, and adverse events (AE). **Results** A total of 1 374 patients were included in our study. The percentage of males was 64.4%. The value before initial treatment of PGA, PASI, BSA and VAS was (3.3±1.0), (6.3±5.6), (8.6±15.1)%, and (4.0±2.4) respectively. After treatment, all the evaluation indices were improved with statistical significance ($P < 0.05$). And, there was no statistically significant difference of medical examinations before and after treatment, including blood and urine routine tests, liver and kidney function tests, the coagulation function test and the blood lipid examination. There was no severe adverse events relating to practical medicines. **Conclusion** *Shaoling* formula is effective for moderate psoriasis vulgaris, which can reduce skin lesion, surface area, and related symptoms (i.e. itch). And, the safety of the drugs has been proved.

Keywords: *Shaoling* formula; moisturizers; a real-world study; psoriasis vulgaris; effectiveness; safety

银屑病是一种遗传与环境共同作用诱发的免疫介导的慢性、复发性、炎症性、系统性皮肤病。银屑病典型临床表现为鳞屑性红斑或斑块,局限或广泛分布,无传染性,治疗困难,常罹患终身^[1],同时伴有银屑病共病^[2-6],严重影响了银屑病患者的精神情绪、生活质量,加重了患者的经济负担。寻常型银屑病是银屑病最常见的类型,约占80%~90%^[7]。目前关于银屑病的确切病因和发病机制尚未完全阐明^[8],且现代医学方案大部分都面临着短效缓解、易复发、不良反应大、并发症严重等瓶颈,因此更多的治疗手段需要被探索。

在中医学中,银屑病属于“白疔”范畴,其核心病机与血密切相关,越来越多的临床证据表明中药可以提高银屑病的临床疗效^[9-10]。本研究中的芍苓方是由国医大师禩国维教授临床经验方——广东省中医院院内制剂银屑灵片(广东省药监局医院制剂批文Z20080123)优化而成^[11],并经岐黄学者卢传坚教授带领研究团队由银屑灵优化方(PSORI-CM01)持续深入研究的原创成果。前期研究^[12-14]已初步显示其治疗银屑病的效果,且以临床应用为基础开展的新药研发(芍苓片)目前已获得了国家药品监督管理局药物临床试验批准(编号为2020LP00942)。真实世界研究是指通过收集真实世界环境中与患者有关的数据(真实

世界数据),通过分析获得医疗产品的使用价值和潜在获益及风险的临床证据(真实世界证据)^[15],包括干预措施的疗效、长期用药的安全性、依从性、疾病负担等^[16],这种研究常应用于新药开发。因此,本研究基于医院信息系统的真实世界数据回顾性分析芍苓方治疗寻常型银屑病的疗效与安全性,以期为芍苓方的临床推广应用奠定基础。

1 资料与方法

1.1 研究对象 病例来源为2008年1月1日至2019年10月12日就诊于广东省中医院门诊数据库,符合纳入标准的寻常型银屑病患者。本研究已获得广东省中医院伦理委员会审查批准(广东省中医院伦理委员会ZE2021-006-01)。

1.2 诊断标准 寻常型银屑病西医诊断标准参照《现代皮肤病学》^[17]:基本损害初起为红色丘疹或斑丘疹,自粟粒至绿豆大,上覆成层银白色鳞屑,鳞屑在急性较少,慢性损害较多。将鳞屑刮除后,其下为一红色发亮的薄膜,称为薄膜现象。轻刮薄膜即可出现散在的小出血点,呈露珠状(Auspitz现象)。好发于头皮、肘、膝、关节伸面和骶部。甲板的点状凹陷和甲板下油滴。粘膜见边缘清楚的红色斑片,无鳞屑。口唇可有银白色鳞屑。颊黏膜及上腭

有灰黄色或白色的环形斑片。极少数发生眼部病变,如睑缘炎、结膜炎等。

1.3 纳入标准 符合寻常型银屑病的西医诊断标准患者。

1.4 排除标准 ①病历没有完整就诊时间的患者;②病史没有具体描述患者病情变化,不能根据病史判断患者病情;③2周内外用过类固醇制剂和或服用过类固醇药物、维甲酸类药物的患者。

1.5 干预措施 纳入患者采用尿素乳膏、水貂油(院内制剂)、凡士林、蛇脂软膏等外用润肤剂进行基础治疗;同时内服芍苓方(赤芍、土茯苓、莪术、乌梅、肿节风)治疗。中药饮片由广东省中医院药房提供,中药煎煮方法固定,每日1剂,常规煎取200 mL,早、晚饭后半小时温服100 mL。结合前期研究^[18]规定治疗疗程大于2个月。

1.6 研究方法 采用回顾性研究方法评价芍苓方治疗银屑病的疗效与安全性。为了保证评价方法和结果的可靠性,本研究数据收集整理由团队临床研究助理负责,数据统计由大数据研究团队研究人员负责,数据分析由皮肤科临床医师负责。利用医院信息系统调取符合标准的研究对象的一般情况,用药情况,病情描述,以及不良事件等。数据处理原则为复诊间隔未超过2个月的患者,记录其首次和末次的诊疗数据,复诊间隔大于2个月且在复诊间隔期间未自行照方服药的患者,将其记录为新1例诊疗数据。

1.7 疗效评价指标 (1)研究者通过浏览符合标准的患者门诊病历,根据医师对病情整体评分(PGA)^[19]对患者皮肤红斑、鳞屑和浸润情况进行治疗前后评估。病情严重程度与分数对应关系为:0分表示痊愈,1~2分表示轻度,3~4分表示中度,5~6分表示重度。(2)采用银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)和体表受累面积(BSA)^[11,20]观察患者治疗前后皮损面积、红斑、丘疹和鳞屑的变化情况来评估患者疾病的严重程度。将银屑病严重程度分为轻、中、重3级,其中PASI<3或BSA<3%为轻度,3<PASI<10或3%<BSA<10%为中度,PASI>10或BSA>10%为重度。(3)采用瘙痒视觉模拟评估(VAS)^[11]评估患者治疗前后的瘙痒程度,根据瘙痒程度取值从0到10分,分值越高表示瘙痒越严重。

1.8 安全性指标 (1)据国家食品药品监督管理局《药物临床试验质量管理规范》(局令第3号)^[21]将不良事件(AE)的严重程度分为轻度、中度和重度3类,

同时评估患者严重不良事件(SAE)的发生情况。(2)参照世界卫生组织乌普沙拉监测中心(UMC)^[22]和《药品不良反应报告和监测管理办法》^[23]评估AE与研究药物的因果关系。(3)根据监管活动医学词典(MedDRA)中的系统器官(SOC)^[24]进行具体不良事件分类。(4)根据美国国立卫生研究院2017年11月最新发布的《不良事件常用术语标准》^[25]对患者治疗前后的异常的医学检查项目进行分级。

1.9 统计学方法 使用统计软件SPSS 20.0进行分析。计数资料用率或构成比描述,治疗前后比较采用McNemar检验;计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,若数据符合正态分布治疗前后比较采用配对样本 t 检验,不符合则采用配对秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料分析 共纳入符合入组条件的银屑病患者1374例。病历中明确标注性别的有1350例,其中64.4%是男性。病历中首诊有明确年龄1350例,年龄最大88岁,年龄最小4岁,平均年龄为(38.6±15.3)岁。对于1374例患者进行病情评估,其中130例患者因首诊缺失了PGA、PASI、BSA和瘙痒VAS疗效评价指标,故首诊病情评估纳入患者1244例。首诊PGA患者937例,最高6分,最低0分,平均PGA评分为(3.3±1.0)分;首诊PASI患者104例,最高43.8分,最低1.2分,平均PASI评分为(6.3±5.6)分;首诊BSA患者109例,最高89%,最低为0.4%,平均BSA为(8.6±15.1)%;首诊瘙痒VAS患者94例,最高10分,最低0分,平均评分为(4.0±2.4)分。

2.2 疗效分析结果 因疗效评价比较的是患者治疗前后的变化,故仅纳入了治疗前后均有PGA、PASI、BSA和瘙痒VAS评分的患者,剔除仅有治疗前或仅有治疗后的疗效指标患者。对患者治疗前后各疗效指标进行比较,发现与治疗前比较,患者治疗后PGA、PASI、BSA、瘙痒VAS评分均明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.3 安全性分析结果 在所纳入的1374例患者中,发生不良事件有34例,占总例数的2.47%;发生不良事件次数共54次,其中轻、中度不良事件共53次,占98.15%;SAE共1次,占1.85%。重度的不良事件与SAE为同一事件,具体为落叶型天疱疮。不良事件与研究用药的关系为可能无关的有

表 1 寻常型银屑病患者治疗前后各疗效指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of scores of patients with psoriasis before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

疗效指标	例数/例	治疗前	治疗后
PGA/分	619	3.3 ± 1.0	2.8 ± 1.1*
PASI/分	89	5.8 ± 3.6	4.4 ± 3.0*
BSA/%	90	6.6 ± 9.7	6.3 ± 8.5*
瘙痒 VAS/分	84	4.0 ± 2.4	3.4 ± 2.2*

注: 采用配对样本的 Wilcoxon 秩和检验; 与治疗前相比, * $P < 0.05$

50 次, 占 92.59%; 可能有关的 2 个均为腹泻。SOC 分类中前 3 类不良事件分别为感染及侵染类疾病(如感冒咳嗽等)占 46.30%, 胃肠道系统疾病(如胃肠不适等)占 16.67%, 皮肤及皮下组织类疾病(如过敏性皮炎)占 11.11%。医学检查方面, 共有血常规检查患者 68 例, 尿常规检查患者 67 例, 肝功能检查患者 66 例, 肾功能检查患者 67 例, 血脂检查患者 67 例, 凝血功能检查患者 68 例, 这些医学检查患者均未见不良事件发生。

3 讨论

通过分析可知, 本研究纳入寻常型银屑病患者平均年龄是 38.6 岁, 与中国六省市银屑病流行病学调查^[26]发现的 40 岁前患者发病率更高的结论基本相符。全国 1984 年银屑病流行病学调查报告^[27]显示男女患病率相近, 但本研究纳入患者中男性占比 64.4%, 略高于女性, 这可能与本研究样本量较小有关, 需要更大样本、更全面的调查, 才能获得更准确的银屑病发病年龄和性别的流行病学资料。根据中国银屑病诊疗指南(2018 完整版)^[1]中关于银屑病严重程度分级, 结合首诊时患者 PGA、PASI、BSA 和瘙痒 VAS 数值, 发现芍苓方主要用于治疗中度银屑病伴瘙痒患者。

银屑病在中医学中属于“白疔”范畴, 因营血亏损、生风生燥, 肌肤失养而成。银屑病辨证论治规律是“辨血为主, 从血论治”^[28], 核心病机与血密切相关^[29], 素体血热, 感受风邪, 血热生风, 风盛化燥, 发为本病; 风燥伤阴, 阴虚血燥, 肌肤失养, 皮肤出现干燥、起白屑; 热入营血, 煎熬血液, 形成血瘀; 血瘀日久, 郁而化热, 加剧血热, 因此对于寻常型银屑病要从血论治^[30]。芍苓方由赤芍、土茯苓、莪术、乌梅、肿节风等药物组成。该方以赤芍、土茯苓为君药, 赤芍可祛瘀凉血消斑, 土茯苓可健脾化湿, 善去皮肤湿毒而止痒; 莪术能入血破血, 为治疗血瘀的专用药, 在本方中既助赤芍祛瘀消斑, 又制约其寒凉之性为臣药; 乌梅用以辅助君

臣药解决银屑病血瘀不润则化燥引起的干燥瘙痒等次证; 肿节风善入血分而活血消斑, 又有走表之能, 故可用于引诸药直达皮肤病所, 是为使药。全方共奏活血化瘀消斑, 除湿解毒止痒之功效, 以“化瘀而不耗血, 养血而不助湿”为其组方特点, 适用于寻常型银屑病患者。

现代药理学研究证明, 赤芍的主要活性成分赤芍总苷可以抑制人永生角质形成细胞(HaCaT 细胞)的增殖, 诱导细胞凋亡和细胞周期 G0/G1 期阻滞, 进而控制银屑病病情^[31], 其机制可能与下调 miR-320/RASA1 通路有关^[32]。土茯苓水提液中的主要黄酮类成分落新妇苷可通过降低活性氧的积累和血管内皮生长因子的表达, 从而抑制 HaCaT 细胞增殖产生抗银屑病效果^[33]。芍苓方的实验研究^[11]也发现该方的药效增强与落新妇苷和黄杞苷含量增加相关。同时, 乌梅中含有大量的有机酸, 有利于落新妇苷溶出和稳定, 土茯苓和乌梅相互作用可增强抗银屑病的作用, 该方的配伍有利于增强处方活性成分的溶出而增强药效。莪术的有效成分莪术烯醇、莪术二酮、吉马酮、 β -榄香烯等可显著抑制 TNF- α 诱导的 HaCaT 细胞增殖, 阻滞细胞周期并诱导细胞凋亡达到抗银屑病的作用^[34]。

安全性方面, 感冒咳嗽等感染及侵染类疾病的不良事件在患者中最常见。其原因可能是银屑病属于全身免疫性疾病, 免疫紊乱导致抵抗力低下, 故容易发生感染, 而感染容易诱发或者加重银屑病, 尤其是链球菌感染^[35]。有研究表明 45% 的患者有感染的诱发因素^[36], 一旦银屑病被诱发或者加重, 患者会选择复诊寻求医生帮助, 因此不良事件中感染类疾病被记录的比例最高。1 例严重不良事件(SAE)患者为落叶型天疱疮患者, 得出的结论是与芍苓方用药关系可能无关, 因银屑病合并落叶型天疱疮同时发病的临床报道罕见, 我们团队对这一特殊病例进行了详细报道^[37]。患者治疗出现的不良事件腹泻与研究用药的关系为可能有关, 但腹泻在治疗后期可自行缓解或消失。因此, 芍苓方在临床使用过程中是安全的。

综上所述, 芍苓方主要用于治疗中度寻常型银屑病患者, 可改善和减轻患者的皮损症状、受累面积以及瘙痒症状; 在安全性方面, 患者血常规、肝功能、肾功能、凝血方面的医学检查未见不良事件发生, 且不良事件分析中也未发现与药物相关的严重不良事件。因此, 芍苓方治疗寻常型银屑病有一定的

疗效,也可满足临床用药的安全。本研究的局限性为此研究是单臂研究且真实世界的研究存在各种偏倚和混杂因素,得出的结论以探索性为主,后期需要继续开展前瞻性研究以提高本结论的论证力度。

参考文献:

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2018完整版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(10): 667-710.
- [2] GERDES S, MROWIETZ U. Comorbidities and psoriasis. Impact on clinical practice[J]. Hautarzt, 2012, 63(3): 202-213.
- [3] QUEIRO R, LORENZO A, TEJON P, et al. Hypertension is associated with increased age at the onset of psoriasis and a higher body mass index in psoriatic disease[J]. Clin Rheumatol, 2019, 38(8): 2063-2068.
- [4] WU J J, GUERIN A, SUNDARAM M, et al. Cardiovascular event risk assessment in psoriasis patients treated with tumor necrosis factor- α inhibitors versus methotrexate[J]. J Am Acad Dermatol, 2017, 76(1): 81-90.
- [5] JENSEN P, SKOV L. Psoriasis and obesity [J]. Dermatology, 2016, 232(6): 633-639.
- [6] GUI X Y, YU X L, JIN H Z, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Chinese psoriasis patients: a hospital-based cross-sectional study [J]. J Diabetes Investig, 2018, 9(1): 39-43.
- [7] MENTER A, GOTTLIEB A, FELDMAN S R, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics[J]. J Am Acad Dermatol, 2008, 58(5): 826-850.
- [8] 张学军, 郑捷. 皮肤性病学[M]. 9版, 北京: 人民卫生出版社, 2018: 133.
- [9] 秦万里, 曲剑华, 陈维文, 等. 凉血除湿解毒法治疗寻常型银屑病有效性及安全性的系统评价及Meta分析[J]. 世界中医药, 2020, 15(23): 3653-3659, 3664.
- [10] 李美红, 赵一丁, 梁璇, 等. 联用拔罐疗法对寻常型银屑病有效性的meta分析[J]. 世界临床药物, 2020, 41(9): 711-718, 741.
- [11] 刘丽娟, 赵瑞芝, 卢传坚. 基于“药效-成分分析”的银屑灵优化方2号方抗银屑病配伍规律探讨[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(8): 4171-4174.
- [12] CHEN H, LIU H, LU C, et al. PSORI-CM02 formula increases CD4+ Foxp3+ regulatory T cell frequency and ameliorates imiquimod-induced psoriasis in mice[J]. Front Immunol, 2018, 8: 1767.
- [13] WU D H, ZHANG M M, LI N, et al. PSORI-CM02 alleviates IMQ-induced mouse dermatitis via differentially regulating pro- and anti-inflammatory cytokines targeting of Th2 specific transcript factor GATA3[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 110(1): 265-274.
- [14] PARKER S, ZHANG AL, ZHANG CS, et al. Add-on effect of PSORI-CM01 to topical calcipotriol for moderate psoriasis vulgaris: A multi-center, randomized, double-blind pilot study[J]. Clin Transl Med, 2021, 11(1): e286.
- [15] 王雯, 谭婧, 任燕, 等. 重新认识真实世界数据研究: 更新与展望[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(11): 1241-1246.
- [16] 孙鑫, 谭婧, 唐立, 等. 重新认识真实世界研究[J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(2): 126-130.
- [17] 杨国亮, 王侠生. 现代皮肤病学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 2005: 508-509.
- [18] 闫玉红, 卢传坚. 银屑灵优化方治疗寻常型银屑病的临床探索性研究[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(6): 691-693.
- [19] LANGLEY R G, ELLIS C N. Evaluating psoriasis with psoriasis area and severity index, psoriasis global assessment, and lattice system physician's global assessment[J]. J Am Acad Dermatol, 2004, 51(4): 563-569.
- [20] NAST A, BOEHNCKE W H, MROWIETZ U, et al. S3-Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update[J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2012, 10: 1-95.
- [21] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范(局令第3号)[EB/OL]. (2003-08-06)[2020-12-26]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/bmgzh/20030806010101443.html>.
- [22] WHO. The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment[EB/OL]. (2013-06-05) [2020-12-26]. <https://www.who.int/publications/m/item/WHO-causality-assessment>.
- [23] 国家食品药品监督管理局. 药品不良反应报告和监测管理办法[EB/OL]. (2011-05-14) [2020-12-26]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/bmgzh/20110504162501325.html>.
- [24] ICH. MedDRA evolution[EB/OL]. (2020-04) [2020-12-26]. <https://www.meddra.org/about-meddra/evolving-meddra>.
- [25] HHS. Common terminology criteria for adverse events(CTCAE) version 5.0[EB/OL]. (2013-06-05)[2020-12-26]. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf.
- [26] 丁晓岚, 王婷琳, 王晓艳, 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.
- [27] 全国银屑病流行病学调查组. 全国1984年银屑病流行病学调查报告[J]. 中华皮肤科杂志, 1986, 19(5): 253-261.
- [28] 中华中医药学会皮肤科分会. 寻常型银屑病(白疔)中医循证临床实践指南(2013版)[J]. 中医杂志, 2014, 55(1): 76-82.
- [29] 闫玉红, 卢传坚, 裯国维. 寻常型银屑病核心病机探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(6): 1013-1015.
- [30] 王俊月, 李裕思, 邓浩, 等. 基于聚类分析和关联规则对寻常型银屑病中药内服用药规律的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(9): 1059-1063.
- [31] 刘欢菲, 王燕, 李萍, 等. 中医药治疗银屑病临床研究进展[J]. 中医临床研究, 2019, 11(9): 89-90.
- [32] 陈怡, 朱颜俊, 树瑜. TPG对HaCaT细胞增殖、凋亡、细胞周期及miR-320/RASA1表达的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(9): 1246-1250.
- [33] WANG W, HAI Y, WANG H, et al. Astilbin reduces ROS accumulation and VEGF expression through Nrf2 in psoriasis-like skin disease[J]. Biol Res, 2019, 52(1): 49.
- [34] 王佳凤. 莪术有效成分抑制HaCaT细胞增殖及基于NF- κ B信号通路的作用机制研究[D]. 成都: 电子科技大学, 2019.
- [35] 常建民, 鲍迎秋, 朱铁君. 银屑病与链球菌感染的关系[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2000, 12(2): 57-58, 76.
- [36] 胡素娟, 黄友光, 贺延敏, 等. 寻常性银屑病发病诱因分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2016, 30(12): 1275-1277.
- [37] 汤楠, 陈信生, 闫玉红, 等. 银屑病合并落叶型天疱疮一例[J]. 中华皮肤科杂志, 2017, 50(5): 376-377.

(编辑: 沈崇坤, 梁进权)