

黄连解毒汤对血热型银屑病动物模型免疫细胞及炎症因子表达的影响*

罗光云¹, 叶建州², 何 丹¹, 杨建婷², 丛 琳², 孔祥一¹, 杨雪松^{2Δ}

(1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500;

2. 云南中医药大学第一附属医院皮肤科专科医院, 云南 昆明 650021)

摘要: **目的** 研究黄连解毒汤对血热型银屑病小鼠模型免疫细胞及炎症因子表达的影响。**方法** 选取 40 只 SKH-1 雌性小鼠, 随机分为正常组、模型组、消银颗粒组、黄连解毒汤组, 各 10 只。除正常组外, 其余各组均建立血热型银屑病模型, 并于建模成功后分别给予生理盐水、消银颗粒、黄连解毒汤处理。于建模后 1 d、给药前 1 d、给药后 1 周评价各组小鼠银屑病面积和严重程度指数(psoriasis area and severity index, PASI)差异, 并分别于给药前 1 d、给药后 1 周检测各组小鼠血清粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)、白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)、IL-17 水平变化, 比较其血清 CD4、CD8、CD11c 表达变化。**结果** 模型组、黄连解毒汤组均建模成功, 消银颗粒组建模成功 9 只。模型组、消银颗粒组、黄连解毒汤组给药前 1 d、给药后 1 周 PASI 均较建模后 1 d 升高, 且均高于正常组, 消银颗粒组、黄连解毒汤组给药后 1 周 PASI 较给药前 1 d 下降。模型组、消银颗粒组、黄连解毒汤组给药前 1 d、给药后 1 周 IL-17 均低于正常组, 其 G-CSF、IL-10 均高于正常组; 消银颗粒组、黄连解毒汤组给药后 1 周 IL-17 较给药前 1 d 升高, G-CSF、IL-10 较给药前 1 d 下降。模型组、消银颗粒组、黄连解毒汤组给药前 1 d、给药后 1 周 CD4 均低于正常组, 其 CD8、CD11c 均高于正常组; 消银颗粒组、黄连解毒汤组给药后 1 周 CD4 较给药前 1 d 升高, CD8、CD11c 较给药前 1 d 下降。各组小鼠观察期间均未见毒副反应发生。**结论** 黄连解毒汤能够有效调节血热型银屑病小鼠免疫细胞及炎症因子表达, 促进小鼠皮损的消退。

关键词: 黄连解毒汤; 银屑病; 免疫细胞; 炎症因子

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2022)04-0060-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2022.04.014

Effect of Huanglian Jiedu Decoction on Immune Cells and Inflammatory Factors in Blood-Heat Psoriasis Mice

LUO Guangyun¹, YE Jianzhou², HE Dang¹, YANG Jianting², CONG Lin², KONG Xiangyi¹, YANG Xuesong²

(1. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

2. Dermatology Hospital, The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

ABSTRACT: Objective To analyze the effect of Huanglian Jiedu Decoction on immune cells and inflammatory factors in blood-heat psoriasis mice. **Methods** Forty SKH-1 female nude mice were randomly divided into normal, model, Xiaoyin Granule and Huanglian Jiedu Decoction groups, with 10 mice in each group. Except the normal group, all the other groups were established blood-heat psoriasis models, and were treated with normal saline, Xiaoyin Granule and Huanglian Jiedu Decoction after successful modeling, respectively. The psoriasis area and severity index (PASI) in each group was evaluated one day after modeling, 1 day before administration and one week after administration. The changes of serum granulocyte

收稿日期: 2022-06-02

* 基金项目: 云南省内设研究机构(2017NS138); 云南省科技厅-云南中医药大学应用基础研究联合专项基金(202101AZ070001-022); 云南省教育厅科学研究基金项目(2021J0414); 云南省科技厅-云南中医药大学应用基础研究联合专项基金(202101AZ070001-168); 云南省院士专家工作站项目(202005AF150075)

第一作者简介: 罗光云(1985-), 女, 硕士, 讲师, 研究方向: 皮肤病的诊疗。

Δ通信作者: 杨雪松, E-mail: 871889697@qq.com

colony-stimulating factor (G-CSF), interleukin-10 (IL-10) and IL-17 in each group were detected one day before administration and one week after administration, and the expression of CD4, CD8 and CD11c in serum were assayed.

Results PASI in model, Xiaoyin Granule and Huanglian Jiedu Decoction groups increased one day before administration and one week after administration, and were higher than those in the normal group. PASI in Xiaoyin Granule and Huanglian Jiedu Decoction groups decreased one week after administration. The levels of IL-17 in model, Xiaoyin Granule and Huanglian Jiedu Decoction groups were lower than those in the normal group one day before and one week after administration, while the levels of G-CSF and IL-10 were higher than those in the normal group. In Xiaoyin Granule and Huanglian Jiedu Decoction groups, IL-17 increased one week after administration, while G-CSF and IL-10 decreased one day before administration. The expression of CD4 in model, Xiaoyin Granule and Huanglian Jiedu Decoction groups was lower than that in the normal group one day before and one week after administration, while CD8 and CD11c were higher than those in normal group. One week after administration, the expression of CD4 in Xiaoyin Granule and Huanglian Jiedu Decoction groups increased, while CD8 and CD11c decreased. Besides, no toxic and side effects were observed in each group. **Conclusion** Huanglian Jiedu Decoction can effectively regulate immune cells and inflammatory factors in mice with blood-heat psoriasis and promote the regression of skin lesions in mice.

KEY WORDS: Huanglian Jiedu Decoction; psoriasis; immune cells; inflammatory factor

银屑病是临床常见的慢性炎症性皮肤病,患者病理改变以角化过度伴角化不全、真皮乳头毛细血管扩张增生、炎症细胞浸润为主,患者普遍全身遍布鳞屑性红斑,且疾病反复发作、易诊难治,严重影响患者生活质量^[1]。西医治疗银屑病的药物多为类固醇激素、抗生素和免疫调节剂,虽然具有良好的短期疗效,但停药后易复发,且长期用药所产生的毒副作用直接影响用药安全性及患者依从性^[2]。中医药治疗银屑病具有多靶点、安全性好的优点,在治疗银屑病方面显示出良好的前景^[3-4],因此,近年来临床愈发重视中医药在银屑病治疗中的应用。中医学将银屑病称“白疔”“干癣”“松皮癣”等,分为血热证、血燥证、血瘀证3型,以血热证最为常见^[5]。对于血热型银屑病而言,治疗重点即在于凉血活血、清热解毒,故有学者推荐采用黄连解毒汤治疗^[6]。目前临床尚缺乏黄连解毒汤治疗血热型银屑病的报道,本研究采用动物模型,初步探讨该方的效果、安全性及作用机制,以期为临床应用黄连解毒汤治疗银屑病提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料 选取40只SKH-1雌性裸鼠,日龄45~55 d,体质量18~22 g,均由中山大学医科大学动物中心提供。实验药物包括5%咪喹莫特乳膏(珠海联邦制药股份有限公司中山分公司),消银颗粒(陕西康惠制药股份有限公司),黄连解毒汤为云南省中医医院院内制剂,药材由云南省中医医院中药房提供。

1.2 动物分组及建模 使用随机数字表法,对小鼠进行编号及分组,将小鼠分别纳入正常组、模型组、消

银颗粒组、黄连解毒汤组,各10只。各组小鼠均置自然环境中用普通饲料喂养1周,而后对模型组、消银颗粒组、黄连解毒汤组建立血热型银屑病模型^[7]:附子、干姜、肉桂以1:1:1质量取药,加煎药量6倍体积的纯净水浸泡10 min,煎煮,水开后继续煎煮30 min,同法重复1次,合并2次煎煮药液,加热浓缩至150%浓度,制成1.5 g/mL生药。模型组、消银颗粒组、黄连解毒汤组每日给予10 mL/kg生药灌胃,持续4周。4周后小鼠肛温升高 ≥ 0.5 °C即判定为血热证模型成功建立。同期给予正常组小鼠生理盐水灌胃处理,剂量及频次与模型组相同。

针对血热证模型成功建立小鼠,给予5%咪喹莫特乳膏背部涂抹,涂抹面积约2 cm×3 cm,剂量为62.5 mg/次,每日1次,持续10 d。涂抹期间见小鼠背部出现皮损且持续增厚、浸润,上覆厚层鳞屑,判定为血热型银屑病模型成功建立^[8]。

1.3 给药方案 于建模成功后给予消银颗粒组、黄连解毒汤组小鼠药物处理。消银颗粒组:消银颗粒灌胃,剂量8 g/kg,每日1次;黄连解毒汤组:黄连解毒汤灌胃,剂量32 g/kg,每日1次。两组小鼠给药均持续1周。黄连解毒汤组方^[9]:黄连10 g,炒黄芩15 g,炒黄柏15 g,炒栀子15 g,水牛角30 g,小红参30 g,绞股蓝30 g,乌梢蛇15 g,茯苓30 g。

1.4 观察指标 分别于建模后1 d、给药前1 d、给药后1周,根据小鼠皮损红斑、鳞屑、浸润增厚程度,评价其银屑病面积和严重程度指数(PASI)变化。评分标准^[10]:无:0分;轻度:1分;中度:2分;重度:3分;极

重度:4分;各项评分之和即为 PASI 总分。此外,分别于给药前 1 d、给药后 1 周,检测各组小鼠血清粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony-stimulating factor,G-CSF)、白细胞介素-10(interleukin-10,IL-10)、IL-17 水平变化,并比较其血清 CD4、CD8、CD11c 表达变化。

1.5 统计学分析 使用 SPSS 22.0 统计学软件分析本研究相关数据,计量资料均符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用 F 检验,两两比较采用双侧 t 检验,当 $P<0.05$ 时,为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PASI 变化 模型组、黄连解毒汤组每组 10 只均建模成功,消银颗粒组建模成功 9 只。模型组、消银颗粒组、黄连解毒汤组给药前 1 d、给药后 1 周 PASI 均较建模后 1 d 升高,且均高于正常组,消银颗粒组、黄连解毒汤组给药后 1 周其 PASI 较给药前 1 d 下降(图 1 和表 1)。

表 1 各组小鼠 PASI 变化比较($\bar{x}\pm s$,分)

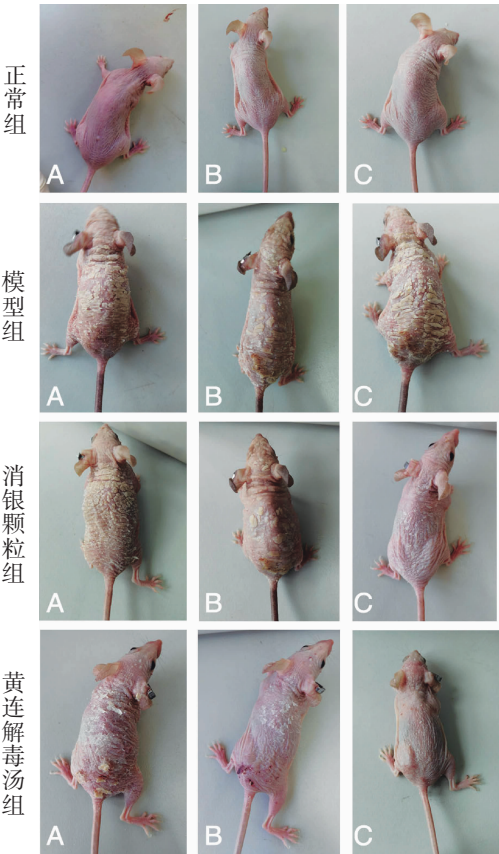
组别	<i>n</i>	建模后 1 d	给药前 1 d	给药后 1 周
正常组	10	0	0	0
模型组	10	2.13 $\pm$ 0.57 ^a	10.98 $\pm$ 1.59 ^{ac}	10.75 $\pm$ 1.33 ^{ac}
消银颗粒组	9	2.26 $\pm$ 0.31 ^a	11.10 $\pm$ 1.63 ^{abc}	4.82 $\pm$ 0.61 ^{abcd}
黄连解毒汤组	10	2.15 $\pm$ 0.34 ^a	11.05 $\pm$ 1.60 ^{bc}	4.75 $\pm$ 0.60 ^{abcd}
<i>F</i> 值		87.107	157.752	306.332
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:与正常组比较,^a $P<0.05$;与模型组比较,^b $P<0.05$;与建模后 1 d 比较,^c $P<0.05$;与给药前 1 d 比较,^d $P<0.05$ 。

表 2 各组小鼠炎症因子变化比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	<i>n</i>	时期	G-CSF	IL-10	IL-17
正常组	10	给药前 1 d	4.30 $\pm$ 0.41	63.35 $\pm$ 10.21	494.78 $\pm$ 75.19
		给药后 1 周	4.26 $\pm$ 0.39	63.26 $\pm$ 10.55	495.83 $\pm$ 71.44
模型组	10	给药前 1 d	28.86 $\pm$ 4.52 ^a	2175.36 $\pm$ 119.48 ^a	7.57 $\pm$ 0.95 ^a
		给药后 1 周	29.03 $\pm$ 4.37 ^a	2198.42 $\pm$ 120.75 ^a	7.61 $\pm$ 1.03 ^a
消银颗粒组	9	给药前 1 d	28.71 $\pm$ 3.91 ^a	2183.41 $\pm$ 120.95 ^a	7.60 $\pm$ 1.05 ^a
		给药后 1 周	6.79 $\pm$ 1.28 ^{abc}	681.46 $\pm$ 74.31 ^{abc}	52.34 $\pm$ 11.83 ^{abc}
黄连解毒汤组	10	给药前 1 d	28.75 $\pm$ 4.33 ^a	2207.26 $\pm$ 117.53 ^a	7.62 $\pm$ 0.87 ^a
		给药后 1 周	6.95 $\pm$ 1.33 ^{abc}	695.25 $\pm$ 73.88 ^{abc}	52.59 $\pm$ 12.06 ^{abc}

注:与正常组比较,^a $P<0.05$;与模型组比较,^b $P<0.05$;与给药前 1 d 比较,^c $P<0.05$ 。



注:A.建模后 1 d;B.给药前 1 d;C.给药后 1 周。

图 1 各组小鼠皮肤状态变化

2.2 炎症因子变化 模型组、消银颗粒组、黄连解毒汤组给药前 1 d、给药后 1 周 IL-17 均低于正常组,其 G-CSF、IL-10 均高于正常组;消银颗粒组、黄连解毒汤组给药后 1 周 IL-17 较给药前 1 d 升高,G-CSF、IL-10 较给药前 1 d 下降(表 2)。

2.3 免疫细胞变化 模型组、消银颗粒组、黄连解毒汤组给药前 1 d、给药后 1 周 CD4 阳性细胞均低于正

常组,其 CD8、CD11c 阳性细胞均高于正常组;消银颗粒组、黄连解毒汤组给药后 1 周 CD4 阳性细胞较给药前 1 d 升高,CD8、CD11c 阳性细胞较给药前 1 d 下降(表 3)。

表 3 各组小鼠免疫细胞变化比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	<i>n</i>	时期	CD4	CD8	CD11c
正常组	10	给药前 1 d	82.15±2.94	9.17±0.65	9.52±1.14
		给药后 1 周	82.33±2.81	9.20±0.71	9.46±1.25
模型组	10	给药前 1 d	41.26±2.85 ^a	31.67±0.79 ^a	31.98±2.71 ^a
		给药后 1 周	42.04±2.97 ^a	31.59±0.84 ^a	31.55±2.80 ^a
消银颗粒组	9	给药前 1 d	41.33±2.26 ^a	31.45±0.82 ^a	32.10±2.58 ^a
		给药后 1 周	71.49±5.83 ^{abc}	13.44±0.57 ^{abc}	21.47±1.86 ^{abc}
黄连解毒汤组	10	给药前 1 d	41.35±2.19 ^a	31.39±0.80 ^a	32.35±2.81 ^a
		给药后 1 周	70.94±5.22 ^{abc}	13.64±0.69 ^{abc}	22.13±1.96 ^{abc}

注:与正常组比较,^a*P*<0.05;与模型组比较,^b*P*<0.05;与给药前 1 d 比较,^c*P*<0.05。

2.4 毒副反应情况 各组小鼠观察期间均未见毒副反应发生。

3 讨论

中医学认为,银屑病的外因以风邪为主,并与湿、热、燥、毒有关,内因包括情志、饮食及血分变化等,其中血热、血燥、血瘀是最为常见的内在发病病因^[11-14]。无论是初发还是复发性银屑病,风热毒邪内侵均为病变之标,故消解体内血热蕴毒是银屑病治疗的关键环节^[15-16]。

消银颗粒是目前临床治疗寻常型银屑病的常用药物,现代药理学研究证实,消银颗粒中的成分能够有效抑制表皮细胞增殖、促进表皮中颗粒层形成,从而纠正银屑病患者表皮增生、角化不全,其临床疗效确切且安全性值得肯定^[17-18]。黄连解毒汤多应用于血热所致各类疾病的治疗,但关于黄连解毒汤治疗血热型银屑病的报道较少,故本研究自动物实验入手,就其疗效及机制进行了初步探索。

通过 PASI 变化的比较,可以发现,除正常组外,其它 3 组小鼠建模后 1 d PASI 即显著上升,表明血热型银屑病小鼠模型成功建立。与此同时,经药物灌胃干预后,消银颗粒组、黄连解毒汤组给药后 1 周 PASI 均显著下降,且低于模型组同期水平,说明黄连解毒汤在缓解银屑病小鼠皮损等方面的作用与消银颗粒接近,其机制可能为:黄连解毒汤方中,黄连、炒黄芩、炒黄柏、炒栀子 4 味药共为方中君药,适用于一切表里俱盛之证^[19]。水牛角凉血清热解毒,为臣药,可助君药大清气热。绞股蓝益气健脾,生津止渴;

小红参温经通络,调养气血、祛瘀生新;茯苓健脾补中。三者共为佐药,它们的作用为:一防苦寒药败坏脾胃,用茯苓、绞股蓝固护脾胃;二虑热盛可耗伤气阴,以绞股蓝益气生津;三思热可灼伤津液,津液亏虚,血液运行不畅,故致血瘀,以小红参祛瘀、调养气血^[20-21]。乌梢蛇性走窜,能通经络,透关节,可将药物引至肌腠,为使药。诸药合用,清中有补,动静结合,泻火解毒而不伤气血^[22-24]。全方君臣佐使既主从有序,又各司其职,统筹兼顾,为清热泻火解毒的良方、代表方。

为进一步明确黄连解毒汤治疗血热型银屑病的药理机制,本研究对各组小鼠免疫细胞及炎症因子水平变化进行了检测,结果显示,银屑病模型小鼠血清 IL-17、CD4 显著下降,并伴有 G-CSF、IL-10、CD8 及 CD11c 升高,这一结果表明小鼠处于免疫紊乱状态。如 IL-17 的下降常导致感染、自身免疫性疾病的发生及病情的加剧^[25-26],而 IL-10 的升高意味着细胞因子合成功能下降、促炎细胞因子分泌增多,这与银屑病皮损形成有关^[27]。经黄连解毒汤灌胃干预后,黄连解毒汤组小鼠炎症因子水平、免疫细胞表达均显著改善,且其改善幅度与消银颗粒组一致,进一步印证了黄连解毒汤在血热型银屑病治疗中的积极作用。同时,各组小鼠在观察期间均未见毒副反应发生,说明黄连解毒汤的安全性良好。

综上所述,黄连解毒汤能够有效调节血热型银屑病小鼠免疫细胞及炎症因子表达,促进小鼠皮损的消退,有望应用于银屑病的临床治疗,值得进一步关注。

参考文献:

- [1] PARMAR K M, JAGTAP C S, KATARE N T, et al. Development of a psoriatic-like skin inflammation rat model using imiquimod as an inducing agent[J]. *Indian J Pharmacol*, 2021, 53(2): 125-131.
- [2] 杨登科, 郭奕好, 秦建平, 等. 加味净屑饮对咪喹莫特诱导的银屑病小鼠的治疗作用及 IL-17 产生的影响[J]. *中国民族民间医药*, 2020, 29(5): 6-8, 26.
- [3] 廖承成, 赵丽娟, 杨瑾, 等. 刘复兴教授治疗银屑病经验举隅[J]. *云南中医学院学报*, 2016, 39(2): 88-89, 94.
- [4] 李苏, 李欣, 李斌. 李斌教授治疗寻常型银屑病血热证的经验撷菁[J]. *云南中医学院学报*, 2014, 37(5): 88-90.
- [5] OKASHA E F, BAYOMY N A, ABDELAZIZ E Z. Effect of topical application of black seed oil on imiquimod-induced psoriasis-like lesions in the thin skin of adult male albino rats[J]. *Anat Rec (Hoboken)*, 2018, 301(1): 166-174.
- [6] 冉立伟, 彭世光, 王昊, 等. 咪喹莫特诱导的银屑病鼠模型皮损 STAT3 表达及活化 STAT3 水平[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2017, 31(6): 595-598.
- [7] SINDRILARU A, FILIP A, SCHARFFETTER-KOCHANKE K, et al. How can nanoparticle - based technologies revolutionize the topical therapy in psoriasis?[J]. *Exp Dermatol*, 2020, 29(11): 1097-1103.
- [8] JIANG M, LI B, ZHANG J, et al. Vascular endothelial growth factor driving aberrant keratin expression pattern contributes to the pathogenesis of psoriasis[J]. *Exp Cell Res*, 2017, 360(2): 310-319.
- [9] 魏强, 金权鑫, 金琳博, 等. 双氢青蒿素通过抑制角质形成细胞的增殖和促炎因子的产生改善小鼠银屑病样皮肤炎症[J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(5): 543-548.
- [10] 杨大伟, 贾颖, 张皎皎. 基于血热证探讨银屑病病证结合动物模型的构建[J]. *中医药导报*, 2021, 27(2): 16-18.
- [11] QIAN M, SONG N J. Serum calprotectin correlates with risk and disease severity in psoriasis patients and the decrease of calprotectin predicts better response to tumor necrosis factor inhibitors[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(13): 4299-4309.
- [12] 孔祥阳, 李忻红. 《医宗金鉴》名方治疗银屑病应用现状[J]. *山西中医*, 2020, 36(4): 59-60, 62.
- [13] 祝琳琳, 孙晓冬, 张婷婷, 等. 清热凉血方治疗寻常型银屑病患者的疗效研究[J]. *中国实用医药*, 2021, 16(35): 32-34.
- [14] 吴卿, 景慧玲, 王星星, 等. 清热凉血汤内服、外用治疗银屑病的临床效果[J]. *临床医学研究与实践*, 2020, 5(29): 142-144.
- [15] 谢湘江, 王颖, 陈维文, 等. 趋化因子 CCL20 在银屑病皮损中的表达及作用[J]. *免疫学杂志*, 2017, 33(6): 505-511.
- [16] 齐潇丽, 李莹, 蒋俊青, 等. 清热凉血方对咪喹莫特诱导的银屑病样小鼠模型 JAKs/STATs 通路表达影响的研究[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2021, 20(2): 162-166.
- [17] MARTINS A M, ASCENSO A, RIBEIRO H M, et al. Current and future therapies for psoriasis with a focus on serotonergic drugs[J]. *Mol Neurobiol*, 2020, 57(5): 2391-2419.
- [18] IP W, KIRCHHOF M G. Glycemic control in the treatment of psoriasis[J]. *Dermatology*, 2017, 233(1): 23-29.
- [19] 金翌, 王飞, 苏慧, 等. 青霉素对银屑病模型小鼠肠道菌群变化及免疫功能调节作用的实验研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(15): 1814-1819.
- [20] KIM C H, LIM C Y, LEE J H, et al. Human embryonic stem cells-derived mesenchymal stem cells reduce the symptom of psoriasis in imiquimod-induced skin model[J]. *Tissue Eng Regen Med*, 2018, 16(1): 93-102.
- [21] 郭简宁, 李萍, 赵京霞, 等. 绿原酸对银屑病样模型小鼠皮损组织炎症抑制作用及神经递质 SP/NK1R 表达的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(24): 3008-3014.
- [22] 韩阳, 张芯蕊, 陈娟, 等. 抑制树突细胞 MMP-13 基因对咪喹莫特诱导的小鼠银屑病样炎症模型的影响[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2021, 37(1): 8-12.
- [23] 安月鹏, 杨素清, 张晴, 等. 中医药调控 microRNA 治疗银屑病的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(11): 206-216.
- [24] 马印尼, 张瑞丽. 银屑病共病的临床特征及相关危险因素分析[J]. *临床皮肤科杂志*, 2022, 51(3): 147-149.
- [25] WADHER K, DABRE S, GAIDHANE A, et al. Evaluation of antipsoriatic activity of gel containing pongamia pinnata extract on imiquimod-induced psoriasis[J]. *Clin Phytosci*, 2021, 7(1): 1-6.
- [26] 闪莹, 左亚刚. 自身免疫性疱病与银屑病的相关性[J]. *中华皮肤科杂志*, 2022, 55(5): 452-455.
- [27] WANG S, ZHU L, XU Y, et al. Salvianolic acid B ameliorates psoriatic changes in imiquimod-induced psoriasis on BALB/c mice by inhibiting inflammatory and keratin markers via altering phosphatidylinositol-3-kinase/protein kinase B signaling pathway[J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2020, 24(3): 213-221.