

维吾尔医综合治疗银屑病患者 的血清差异性代谢组分

热比姑丽·伊斯拉木^{1,2} 美热古丽·热合曼³ 艾西木江·热甫开提^{1,2}

买合苏提·卡德尔^{1,2} 阿不都吉力力·阿布都艾尼^{1,2}

(1 新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所, 乌鲁木齐, 830049; 2 新疆维吾尔医方剂学实验室, 乌鲁木齐, 830049;

3 新疆维吾尔自治区维吾尔医医院皮肤治疗中心, 乌鲁木齐, 830049)

摘要 目的:分析维吾尔医综合治疗银屑病患者血清差异性代谢组分。方法:选取2014年4月至2015年10月维吾尔医综合治疗的银屑病患者和通过体检确定健康志愿者血清,利用¹H-NMR技术结合正交偏最小二乘法,分析检测健康志愿者、银屑病患者血清差异性代谢组分。结果:与健康志愿者比较,银屑病患者血清极低密度脂蛋白(VLDL)、低密度脂蛋白(LDL)、不饱和脂类、糖蛋白、酪氨酸、组氨酸及丙酮含量降低,乳酸、肌酸、甲酸、乙酸及苯丙氨酸水平升高,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:通过维吾尔医综合治疗,银屑病患者血清仍存在氨基酸、脂类及其一些小分子化合代谢紊乱。

关键词 银屑病;患者;健康志愿者;血清;代谢组学;维吾尔医;综合治疗;¹H-NMR技术;代谢综合征

Analysis of Serum Differential Metabolic Components in Uyghur Medical Treatment in Patients with Psoriasis

Rabigul Islam^{1,2}, Mihrigul Rahman³, Haximjan Rapkat^{1,2}, Mahsutjan Kadir^{1,2}, Abdurjilil Abdugheny^{1,2}

(1 Institute of Xinjiang Traditional Uyghur Medicine, Urumqi 830049, China; 2 Laboratory of Traditional Uyghur Medicine Prescription of Xinjiang, Urumqi 830049, China; 3 Hospital of Xinjiang Traditional Uyghur Medicine, Urumqi 830049, China)

Abstract Objective: To analyze serum differential metabolic components in Uyghur medical treatment in patients with psoriasis. **Methods:** The serum of psoriasis patients and healthy volunteers from Hospital of Xinjiang Traditional Uyghur Medicine from April 2014 to October 2015 were selected. The differential metabolic components of serum from healthy volunteers and patients with psoriasis were analyzed by ¹H-NMR technique combined with orthogonal partial least squares method. **Results:** Compared with healthy volunteers group, VLDL, LDL, unsaturated lipid, glycoprotein, tyrosine, histidine, acetone of serum in psoriasis patients group were decreased and serum lactic acid, creatine, formic acid, acetic acid, phenylalanine were increased. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Psoriasis patients still have amino acid, lipid and some small molecules metabolic disorder by combined treatment of Uyghur Medicine.

Key Words Psoriatic patient; Healthy volunteers; Serum; Metabolites; Uyghur medicine; Combined treatment; ¹H-NMR Technique; Metabolic Syndrome

中图分类号:R29;R751 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.10.023

银屑病(Psoriasis)别名牛皮癣,是由多基因和多种因素共同作用而引起的一种复杂的、特征性鳞屑性丘疹的慢性炎性皮肤病。近期临床调研发现,本病发病率较高,病程也较长,而且容易复发,主要侵犯青壮年。本病不仅影响患者身体健康,更重要是对患者精神影响较大。所以,银屑病是一种皮肤病领域重点探索的疾病。长期的临床实践已验证,我区各家维吾尔医医院治疗银屑病方面有自己的特色和优势,积累了丰厚的实践经验及成果,并形成了成熟异常体液和清除异常体液、活血化瘀和消除炎症反应、止痒和抑制鳞屑为基本原则,及时采取调理性

法、内服外用药物治疗法及非药物治疗法、饮食疗法和精神疗法等一整套较成熟的综合疗法和技术。通过临床实践证明其综合疗法和技术疗效确切,无明显不良反应^[1-4]。我们分别采集我区维吾尔医医院维吾尔医综合治疗的银屑病患者和通过体检确定健康志愿者血清,利用¹H-NMR技术分析检测健康志愿者、银屑病患者血清差异性代谢组分,以提高我区维吾尔医医院银屑病的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年4月至2015年10月新疆维吾尔自治区维吾尔医医院皮肤科住院银屑病

患者 30 例,均符合银屑病诊断标准、纳入及排除标准^[5-6]。选取新疆维吾尔自治区维吾尔医医院通过体检确定的 30 名健康志愿者。均通过新疆维吾尔自治区维吾尔医医院伦理委员会批准(2014-009),以及健康志愿者和银屑病患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 主要试剂及仪器 1)重水(Deuteriumoxide, D_2O)(美国 Cambridge Isotop Laboratories, Inc);2)5 mm 核磁管(德国 Bruker 公司);3)Inova 600 兆超导核磁共振波谱仪(美国 Varian 公司);4)核磁共振波谱仪工作站(美国 Varian 公司);5)−80 °C 超低温冰箱(中国海尔公司);6)5424 低温高速离心机(德国 Eppendorf 股份公司)。

1.2.2 样品收集及处理 收集银屑病患者和健康志愿者早餐前空腹肘部静脉血液,并分离血清,保存在 −80 °C 低温冰箱中待测。样品从冰箱取出,在室温解冻,取 200 μL 血清加 400 μL 磷酸盐生理盐水缓冲液(每 100 mL 生理盐水 0.045 mol K_2HPO_4 和 NaH_2PO_4 ,其溶液分别为 80% 的 H_2O 和 20% D_2O , pH = 7.4)混匀,室温下静置 10 min;随后,以 10 000 r/min 速度,半径为 5 cm,离心 10 min。取 550 μL 上清液,加到 5 mm 核磁管内。

1.2.3 核磁共振氢谱的测试 将上述已备好的核磁管放入仪器进行 1H -NMR 谱检测。本实验 1H -NMR 图谱测定均在 Inova 600 核磁共振波谱仪上用 ID 探头采用弛豫编(Carr-Purcell-Meiboom-Gill, CPMG)脉冲序(RD-90°- τ -180°-2 τ -180°-2 τ -180°-……-ACQ),25 °C 检测温度,599.15 MHz 氢谱核磁共振频率。对于样品而言,共有 32 768 个采样数据点,128 次累加扫描次数,谱宽均为 20 ppm,采样时间均延迟 2 s,1.64 s 均作为采样时间(AQ),对所有样品采用预饱和和方法压制水峰处理。为有利于解谱工作进行,选取质量较高的 1H -NMR 谱样品进行二维核磁共振图谱的测试,包括 1H - 1H 同核相关谱(1H - 1H Homonuclear Correlation Spectroscopy, 1H - 1H COSY),质子全相关谱(Total Correlation Spectroscopy, TOCSY)和 J-分解谱(J-Resolved Spectroscopic, J-RES)等用于谱图中各种峰的指认,以便于代谢成分的鉴定。

1.3 统计学方法 基于原始 1H -NMR 图谱数据量庞大、数据点的高度相关性以及溶剂峰等因素影响而不能直接用于模式识别分析,还需要对 1H -NMR 图谱数据进行预处理。本实验血样 1H -NMR 图谱数据采用 0.3 Hz 线宽的指数窗函数,首先进行傅立叶

变换,随后进行基线和相位调整。在血样图谱,以 85.233pp 质子信号的 α -葡萄糖可作为参考定标,在 89.0 ~ 0.5 范围内,对每 80.003 积分段进行自动积分。同时,把积分值以文本格式保存,并导入 Microsoft Excel 内。其中排除 85.22 ~ 4.66 范围内的 1H -NMR 谱水信号,其余积分值归一化处理(每段积分值除总积分值)。采用 SIMCA-P + 11.0 (Umetrics Inc., Umea, 瑞典)软件包进行正交偏最小二乘判别分析(Orthogonal partial least-squares discriminant analysis, OPLS-DA),通过所有代谢物及相关系数,确定健康志愿者与银屑病患者差异性代谢组分,检验水准 $\alpha = 0.05$, R^2Y 和 Q^2 所建立的模型的质量评价指标。本实验通过 Pearson 相关系数显著性检验的 r 与 R 临界值,确定 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义的代谢产物临界值。

2 结果

2.1 健康志愿者、银屑病患者 OPLS-DA 模式分析

我们同样地进一步利用 OPLS-DA 建立模型的方法采用评估银屑病患者与健康志愿者之间的代谢物差异,结果分别见图 1,2。结果显示对健康志愿者与银屑病患者之间有一定分离的趋势,银屑病患者区分程度和预测程度都可以达到要求(健康志愿者与银屑病患者,模型预测参数分别为 $R^2X = 0.26$, $R^2Y = 0.73$, $Q^2 = 0.53$)。

健康人-银屑病(黑点为健康)

Opls-da分析二维图

分析参数: $R^2X=0.26, R^2Y=0.73, Q^2=0.53$

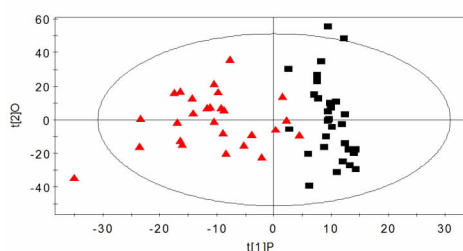


图1 健康志愿者及银屑病患者血清 OPLS-DA 得分图

注:▲为健康志愿者,■为银屑病患者

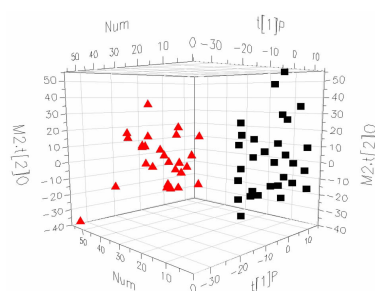


图2 健康志愿者及银屑病患者血清 OPLS-DA 空间分布图

注:▲为健康志愿者,■为银屑病患者。模型预测参数分别为 $R^2X = 0.26$, $R^2Y = 0.73$, $Q^2 = 0.53$

表 1 健康志愿者、银屑病患者血清主要差异性代谢物及其相关系数

序号	代谢物	英文	归属	化学位移	相关系数	体内变化
1	脂类 (VLDL)	lipid (VLDL)	CH ₃ (CH ₂) _n	0. 85 (m)	0. 53	↓
			CH ₃ (CH ₂) _n	0. 85 (m)		
			CH ₃ (CH ₂) _n	0. 85 (m)		
			CH ₃ (CH ₂) _n	0. 85 (m)		
			CH ₃ (CH ₂) _n	0. 85 (m)		
2	脂类 (LDL)	lipid (LDL)	CH ₃ CH ₂ (CH ₂) _n	1. 26 (m)	0. 50	↓
			CH ₂ OCOR	4. 24 (m)		
3	不饱和脂类	unsaturated lipid	= CHCH ₂ CH =	5. 26 (m)	0. 55	↓
			= CHCH ₂ CH ₂ =	5. 28 (m)		
			= CHCH ₂ CH ₂ =	5. 30 (m)		
			= CHCH ₂ CH ₂ =	5. 32 (m)		
4	糖蛋白	glycoprotein	NHCO-CH	2. 03 (s)	0. 51	↓
5	酪氨酸	tyrosine	half β-CH ₂	3. 05 (dd)	0. 44	↓
			CH ₂	3. 20 (dd)		
			α-CH	3. 95 (dd)		
			H3/H5	6. 88 (d)		
			H2/H6	7. 18 (d)		
6	组氨酸	Histidine	half β-CH ₂	3. 14 (dd)	0. 49	↓
			half β-CH ₂	3. 25 (dd)		
			α-CH	3. 98 (dd)		
			H4	7. 03 (s)		
			H2	7. 73 (s)		
7	乳酸	actate	CH ₃	1. 33 (d)	-0. 42	↑
			CH	4. 11 (q)		
8	肌酸	creatine	CH ₃	3. 03 (s)	-0. 37	↑
			CH ₂	3. 93 (s)		
9	甲酸	formate	CH	8. 45 (s)	-0. 83	↑
10	丙酮	acetone	CH ₃	2. 22 (s)	0. 56	↓
11	乙酸	acetate	CH ₃	1. 91 (s)	-0. 41	↑
12	苯丙氨酸	phenylalanine	α-CH	3. 96 (dd)	-0. 65	↑
			H2/H6	7. 32 (m)		
			H4	7. 37 (m)		
			H3/H5	7. 42 (m)		

注:s,单峰;d,双重峰;t,三重峰;q,四重峰;m,多重峰;dd,双重双重峰

2. 2 健康志愿者、银屑病患者标志物的发现与鉴定

本实验通过数据分析,在健康志愿者与银屑病患者血样品共发现 12 种差异性代谢物。与对照组比较,银屑病患者血清极低密度脂蛋白 (VLDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、不饱和脂类、糖蛋白、酪氨酸、组氨酸及丙酮含量降低,与健康志愿者比较,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。此外,与健康志愿者比较,银屑病患者血清乳酸、肌酸、甲酸、乙酸及苯丙氨酸含量升高,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

3 讨论

皮肤是人体最大、同样也是重要的器官,使紧密地联系机体内外,并能敏锐地反映内外变化情况。人体是一个整体,许多全身性疾病都可引起不同皮肤症状,同样皮肤也可反映,甚至提示体内存在的各种病理变化。随着人们对银屑病病因、发病机制的

深入研究,逐步认识到银屑病不但是一种单纯性皮肤病变,反而是以皮肤为主要表现的全身性、炎性反应疾病。众多研究发现,银屑病容易伴发或并发代谢性疾病,如心血管系统疾病^{〔7-8〕}、胰岛素抵抗/糖尿病^{〔9-10〕}、血脂代谢紊乱^{〔11-12〕}、肥胖及代谢综合征^{〔13-14〕}。银屑病患者代谢性疾病发生比例高于一般人群,因此,银屑病是慢性炎性反应皮肤病,而且也是系统性疾病,可伴发或并发代谢性疾病。银屑病和代谢综合征间可能存在遗传、环境和免疫等方面关联性。

Asha 等^{〔11〕}, Salihbegovic 等^{〔12〕} 报道,银屑病患者可能存在脂蛋白代谢紊乱、血脂水平升高、表皮中脂质代谢不正常等,甚至阐明银屑病患者易伴发高脂血症、动脉粥样硬化等疾病。提示,银屑病患者体内存在脂代谢紊乱,且其紊乱严重情况可能与疾病

类型有关。本试验结果显示,银屑病患者血清极低密度脂蛋白(VLDL)及低密度脂蛋白(LDL)水平降低,与健康志愿者血清水平差异有统计学意义($P < 0.05$),这与上述报道相似^[11-12]。不饱和脂类水平降低,这与银屑病患者急性发病期收治入院相符,其中作为能量储备的脂类偏低可能与机体短期能量消耗大有关^[15]。

王晓华等^[16],刘英等^[17-18]检测银屑病患者血浆氨基酸差异性代谢组分,结果表明,银屑病患者芳香族氨基酸(苯丙氨酸、酪氨酸)、支链氨基酸(亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸)、天门冬氨酸及赖氨酸升高,而苏氨酸、甘氨酸降低,与健康志愿者水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果提示,银屑病患者可能存在蛋白质或氨基酸代谢紊乱。本试验结果表明,银屑病患者血清酪氨酸和组氨酸(生糖氨基酸)水平降低,肌酸和苯丙氨酸(必需氨基酸)水平升高,与健康志愿者血清水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),这与上述报道相似^[16-18]。机体内在特殊情况下,苯丙氨酸和酪氨酸可以相互转化,故本实验中 2 个芳香族氨基酸可能出现相对高低。银屑病患者血清糖蛋白水平降低,与健康志愿者血清水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),这可能与银屑病患者机体免疫功能低下有关。由于糖蛋白是蛋白质的糖基化产物,参与机体的天然免疫反应或获得性免疫反应,在机体内疾病发生方面起着重要作用^[19]。

本试验结果显示,银屑病患者丙酮水平降低,乳酸水平升高,与健康志愿者血清水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其原因是丙酮是脂类,尤其是脂肪酸在肝细胞内氧化分解时产生的中间产物。丙酮一般易挥发,部分经过肺脏、肾脏排除;其余部分丙酮进入三羧酸循环,在一系列催化剂(酶)的作用下转化为乳酸或丙酮酸,促进糖异生。银屑病患者乙酸水平升高,与健康志愿者血清水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),这可能与乙酸代谢异常是肝功能损伤的标志,而银屑病患者伴有肝功能的损害,与相关报道相似^[18]。

总之,经过我区维吾尔医医院维吾尔医综合治疗的银屑病患者血清氨基酸、脂类及其一些小分子化合物仍出现代谢紊乱,这可能与银屑病是一种常见的“慢性、复发性、炎性反应性”疾病有关。通过血清代谢组学检测实验结果得知,临床医护人员应该把人体作为一个整体来考虑,不但单独治疗银屑病,而且也治疗一些代谢紊乱所致的并发症或并发症、

保护肝肾功能,有助于提高疗效。同时,我们有必要分别对脂代谢紊乱、氨基酸代谢紊乱与银屑病疾病类型之间的关系有待于深入研究。

参考文献

- [1] 伊沙克江·马合穆德. 中国医学百科全书—维吾尔医学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005:141.
- [2] 巴哈古丽·力提甫. 维吾尔医治疗银屑病 100 例的临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊,2016,16(90):85.
- [3] 哈力旦·铁力木,阿不都热西提·吾布力卡斯木,努尔比亚·艾沙,等. 维吾尔医治疗 70 例咸味黏液型银屑病的经验[J]. 中国民族医药杂志,2017,23(6):27-28.
- [4] 迪里木拉提·吐尔逊. 维吾尔医治疗银屑病的经验[J]. 新疆维吾尔医学专科学校学报(维文版),2017,27(3):67-70.
- [5] 斯拉甫·艾白,买尼沙·买买提,吐尔逊·吾甫尔,等. 维药新药治疗寻常型银屑病临床研究指导原则(草案)[J]. 中国中医药信息杂志,2015,22(1):133-136.
- [6] 斯拉甫·艾白,玉苏甫·买提努尔,吐尔洪·艾买尔,等. 维吾尔医优势病种规范化诊治关键技术的研究与应用[J]. 中国民族医药杂志,2016,22(6):28-32.
- [7] Phan C, Sigal ML, Lhafa M, et al. Metabolic comorbidities and hypertension in psoriasis patients in France. Comparisons with French national databases[J]. Ann Dermatol Venerol, 2016, 143(4):264-274.
- [8] Paschoal RS, Silva DA, Cardili RN, et al. Metabolic syndrome, C-reactive protein and cardiovascular risk in psoriasis patients: a cross-sectional study[J]. An Bras Dermatol, 2018, 93(2):222-228.
- [9] Coban M, Tasli L, Turgut S, et al. Association of Adipokines, Insulin Resistance, Hypertension and Dyslipidemia in Patients with Psoriasis Vulgaris[J]. Ann Dermatol, 2016, 28(1):74-79.
- [10] Singh S, Bhansali A. Randomized placebo control study of insulin sensitizers (Metformin and Pioglitazone) in psoriasis patients with metabolic syndrome (Topical Treatment Cohort)[J]. BMC Dermatol, 2016, 16(1):12.
- [11] Asha K, Singal A, Sharma SB, et al. Dyslipidaemia & oxidative stress in patients of psoriasis: Emerging cardiovascular risk factors[J]. Indian J Med Res, 2017, 146(6):708-713.
- [12] Salihbegovic EM, Hadzigraphic N, Suljagic E, et al. Psoriasis and dyslipidemia[J]. Mater Sociomed, 2015, 27(1):15-17.
- [13] Gönül M, Tatar j, Canpolat F, et al. Evaluation of abdominal fat index by ultrasonography and its relationship with psoriasis and metabolic syndrome[J]. Postepy Dermatol Alergol, 2017, 34(5):453-456.
- [14] Stefanadi EC, Dimitrakakis G, Antoniou CK, et al. Metabolic syndrome and the skin: a more than superficial association. Reviewing the association between skin diseases and metabolic syndrome and a clinical decision algorithm for high risk patients[J]. Diabetol Metab Syndr, 2018, 10:9.
- [15] 何源. 银屑灵治疗寻常型银屑病血清及尿液代谢组学的初步研究[D]. 广州:广州中医药大学,2016:1-44.

血管性痴呆患者的血液黏度和红细胞压积,改善中医症候积分、神经功能缺损评分、MMSE 评分、ADL 评分、HDS 评分。证实了通脑饮在改善血管性痴呆患者血液流变学、神经功能缺损症状,改善患者生活能力与智力状态方面的效果。

有研究发现,细胞凋亡参与了多种脑血管疾病导致的继发性脑损伤过程,脑部的缺血再灌注损伤将导致神经元损害甚至凋亡,可能与血管性痴呆的发病机制密切相关^[11]。Fas/FasL 系统及其可溶性形式(sFas、sFasL)为介导细胞凋亡的重要膜蛋白分子,在机体免疫反应、造血、异常细胞清除等方面具有重要作用^[12-13]。齐若兵等^[14]在研究中比较了血管性痴呆人群与健康人群外周血清中的 sFas、sFasL 水平,结果发现老年血管性痴呆患者外周血中 sFas、sFasL 水平明显高于正常人群,且与血糖、血脂水平呈正相关。表明血管性痴呆患者外周血中 sFas、sFasL 可能参与了神经细胞的凋亡过程,也说明高血糖、高血脂的环境可能会发挥促进细胞凋亡,进而引起认知功能障碍的效应^[15]。

本研究发现,给予了通脑饮的观察组,经过一段时间的治疗后,血管性痴呆患者外周血中 sFas、sFasL 水平、血糖血脂水平均有明显下降,且下降的程度优于对照组。证实了 sFas、sFasL 及血糖血脂水平可能在血管性痴呆的发病机制上有潜在的联系,对上述指标的监测有助于血管性痴呆的早期诊断。但 Fas/FasL 系统的具体作用机制,以及高血糖、高血脂是否为血管性痴呆的危险因素还有待进一步证实^[16]。总之,通脑饮在血管性痴呆的临床治疗方面,具有改善血液循环、保护脑组织的作用。

参考文献

- [1] O'Brien JT, Thomas A. Vascular dementia [J]. Lancet, 2015, 386 (10004):1698-1706.
- [2] 胡跃强,唐农,吴林,等. 血管性痴呆的中医综合治疗方案[J]. 中国老年学杂志,2016,36(17):4287-4289.
- [3] 徐岩,郭起浩(译). 血管性认知障碍的诊断标准:国际血管性行为与认知障碍学会的申明[J]. 神经病学与神经康复学杂志,2014,10(3):144-154.

- [4] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:156-188.
- [5] D'Onofrio G, Panza F, Sancarolo D, et al. Executive Dysfunction Detected with the Frontal Assessment Battery in Alzheimer's Disease Versus Vascular Dementia [J]. J Alzheimers Dis, 2018, 62(2):699-711.
- [6] Wang F, Wang M. Acupuncture at five mind points combined with modified kidney decoction for vascular dementia of kidney essence deficiency [J]. Zhongguo Zhen Jiu. 2018, 38(2):127-134.
- [7] 吴琼,刘剑刚,刘美霞,等. 血管性痴呆患者红细胞流变性变化特点和中药防治的研究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20 (18):114-116.
- [8] Rastiti IAA, Zheng HL, Chen CL. Electroencephalogram brain connectome: An approach in research to identify the effect of acupuncture on human brain wave [J]. World J Tradit Chin Med 2018, 4(3):127-133.
- [9] 牛凤菊,丁苏东,黄修玲,等. 醒脑开窍针刺法联合补肾益智方口服治疗血管性痴呆效果观察 [J]. 山东医药, 2016, 56(26):93-94.
- [10] 董菲,于文涛,李强,等. 基于关联规则对血管性痴呆方药组成规律的文献研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14 (19):2303-2305.
- [11] Xu QQ, Shan CS, Wang Y, et al. Chinese Herbal Medicine for Vascular Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis of High-Quality Randomized Controlled Trials [J]. J Alzheimers Dis, 2018, 62(1):429-456.
- [12] Royall DR, Al-Rubaye S, Bishnoi R, et al. Serum proteins mediate depression's association with dementia [J]. PLoS One, 2017, 12 (6):e0175790.
- [13] Xu B, Li M, Yu Y, et al. Effects of harmaline on cell growth of human liver cancer through the p53/p21 and Fas/FasL signaling pathways [J]. Oncol Lett, 2018, 15(2):1931-1936.
- [14] 齐若兵,陈斌华,谭忠林,等. 血管性痴呆患者血清可溶性凋亡因子水平及其与脂质代谢的关系 [J]. 中国全科医学, 2013, 16 (27):3186-3188.
- [15] Sánchez-Bretaña A, Baba K, Janjua U, et al. Melatonin partially protects 661W cells from induced death by inhibiting Fas/FasL-caspase-3 [J]. Mol Vis, 2017, 23(11):844-852.
- [16] Hu T, Fei Z, Wei N. Chemosensitive effects of Astragaloside IV in osteosarcoma cells via induction of apoptosis and regulation of caspase-dependent Fas/FasL signaling [J]. Pharmacol Rep, 2017, 69 (6):1159-1164.

(2018-05-10 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 2463 页)

- [16] 王晓华,李炳源. 银屑病患者血浆 16 种氨基酸检测及其临床意义 [J]. 中国全科医学杂志, 1999, 2(2):113-115.
- [17] 刘英. 基于代谢组学方法探讨寻常型银屑病的生物标志物并研究药物对标志物的作用 [D]. 广州:暨南大学, 2017:1-88.
- [18] 刘英,李沙沙,吴晓松,等. 基于核磁共振的寻常型银屑病患者

血浆代谢组学研究 [J]. 第二军医大学学报, 2017, 38(1):74-80.

- [19] 贾小芳,陈军,马芳,等. 糖蛋白质组学方法研究人类免疫缺陷病毒感染相关糖蛋白 [J]. 中华传染病杂志, 2011, 29(4):193-198.

(2017-06-27 收稿 责任编辑:杨觉雄)