文章编号:1000-5404(2012)23-2395-04

论著

贵州布依族人群载脂蛋白 E 基因多态性与血脂、载脂蛋白的关系

郭启燕[1],龙友国[1],龙思方[1],江家志[1],范 平[2],白 怀[2] (558000 贵州 都匀,贵州省黔南民族医学高等专科学校生物化学教研室[1];610041 成都,四川大学华西第二医院遗传代谢性疾病及围生医学实验室[2])

[摘要] **目的** 研究贵州布依族人群载脂蛋白 E 基因多态性分布特征,分析 apoE 基因多态性对脂质代谢的影响。**方法** 应用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性方法(PCR-RFLP)对贵州省黔南州 201 例布依族和 217 例汉族人群血样品进行 apoE 基因分型,并研究等位基因频率特征与血脂的关系。**结果** 201 例布依族和 217 例汉族 apoε2、ε3、ε4 等位基因频率分别为:6.71%、82.34%、10.95%;9.22%、84.10%、6.68%,二者差异无统计学意义($P>0.05$)。与其他种族、民族人群比较,布依族 ε2、ε3、ε4 等位基因频率处于中等水平。布、汉两民族 apoE 不同基因型亚组血脂、载脂蛋白、脂蛋白结果显示:与 apoE2 携带者(apoE2/2 + E2/3 + E2/4)比较,apoE3/3 纯合子和 apoE4 携带者(apoE3/4 + E4/4)血清 TC、LDL-c、apoB 水平均显著升高($P<0.01$)。**结论** apoE 基因型和等位基因频率存在民族、种族差异。布依族 apoE 基因多态性与血脂、载脂蛋白、脂蛋白水平有关。

[关键词] 载脂蛋白 E;基因多态性;布依族;血脂;载脂蛋白
[中图法分类号] R181.33; R331.1; R394.5 [文献标志码] A

Relationship of apolipoprotein E polymorphism with serum lipid and apolipoprotein in Buyi ethnic minority group in Guizhou province

Guo Qiyan[1], Long Youguo[1], Long Sifang[1], Jiang Jiazhi[1], Fan Ping[2], Bai Huai[2] ([1]Department of Biochemistry, Qiannan Ethnic High Medical College, Duyun, Guizhou Province 558000; [2]Laboratory of Genetic Diseases and Perinatology, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan Province, 610041, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the distribution features of apolipoprotein E (apoE) polymorphism and analyze the influence that apoE polymorphism on lipid metabolism. **Methods** By using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphisms(PCR-RFLPS), blood samples of 201 subjects of Buyi ethnic group and 217 subjects of Han nationality in Qiannan, Guizhou Province were analyzed for apoE polymorphism. The relationship of allele frequencies and serum lipids was studied. **Results** The frequencies of apoE genotype ε2, ε3 and ε4 of allele frequencies were 6.71%, 82.34%, and 10.95% respectively for Buyi ethnic group, and 9.22%, 84.10% and 6.68% respectively for Han nationality($P>0.05$). Compared with other races and nationalities, ε2, ε3 and ε4 allele frequencies were at a medium level. In both Buyi and Han nationalities, apoE2 carriers (apoE2/2 + E2/3 + E2/4), apoE3/3 homozygote and carriers with apoE4 (apoE3/4 + E4/4) had higher serum levels of TC, LDL-C and apoB($P<0.01$). **Conclusion** There is a frequency difference in the apoE genotype and allele among different national/ethnic population. apoE polymorphism in Buyi ethnic minority is associated with the serum level of lipid, apolipoprotein and lipoprotein.

[**Key words**] apolipoprotein E; gene polymorphism; Buyi ethnic minority; serum lipid; apolipoprotein

Supported by the Foundation of Science and Technology of Qiannan (200707) and the Science Research Foundation of Qiannan Ethnic High Medical College (QNYZ200602). Corresponding author: Guo Qiyan, E-mail:gqy0015@sina.com

载脂蛋白(apolipoprotein,apo)E 包括 3 种常见异构体 E2、E3、E4,由第 19 号染色体上同一位点 3 个共显性等位基因 ε2、ε3、ε4 所编码,具有明显遗传多态性。近年来,国内外大量研究表明,apoE 基因型和等位基因频率存在明显的种族差异和民族差异[1-2]。目前国内已对部分地区的汉族人群及少数民族进行了 apoE 等位基因频率的研究[3-5],但布依族人群 apoE 基因多态性与血脂关系尚不清楚。本研究应用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)技术检测

[基金项目] 黔南州科学技术基金(黔南科合 200707 号);黔南民族医学高等专科学校科研基金(QNYZ200602)
[通信作者] 郭启燕,E-mail:gqy0015@sina.com

贵州省黔南州正常布依族和汉族人群 apoE 基因型，并分析了 apoE 等位基因变异特征及其对血脂、脂蛋白、apoAI 和 apoB 水平的影响，以期从基因水平探讨 apoE 基因多态性与布依族人群心血管疾病发病的相关性，为心血管疾病的病因探讨、防治提供一定的理论依据和有价值的基础资料。

1 资料与方法

1.1 研究对象

随机选择 201 例贵州省黔南州平塘县白龙乡中学布依族学生，男性 91 例，女性 110 例，年龄 15～18 岁；217 例黔南民族医学高等专科学校汉族学生，男性 99 例，女性 118 例，年龄 19～23 岁，个体之间无血缘关系，经询问 3 代均为同一民族。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 在所有研究对象知情同意的前提下，抽取 201 例布依族及 217 例汉族研究对象，空腹 12～14 h 后静脉血 2～3 ml，其中 1 ml 用 EDTA-Na_2 抗凝，供提取基因组 DNA 用；其余血液不抗凝，分离血清后，用于血脂检测。

1.2.2 apoE 基因型的检测 ①模板 DNA 的提取：用基因组 DNA 抽提试剂盒（上海生工），从外周有核血细胞提取基因组 DNA，置于 -20 ℃保存待用；②引物设计：根据文献[6]设计引物，其序列如下：上游引物为：5′-TAAGCTTGGCACGGCTGTC-CAAGGA-3′，下游引物为：5′-ACAGAATTCGCCCCGGCCTGGTA-CAC-3′。③PCR 扩增及其产物的酶切和鉴定分型：PCR 扩增及其产物的酶切和鉴定分型参见文献[1]。

1.2.3 血清总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-c）和低密度脂蛋白胆固醇（LDL-c）的测定 参见文献[1]，apoA1 和 apoB 浓度的测定，用免疫透射比浊法（ITA），采用浙江伊利康生物技术有限公司试剂盒[2]。检测仪器为日本的日立 7600 全自动生化分析仪，由贵州省黔南州医院检验科完成。

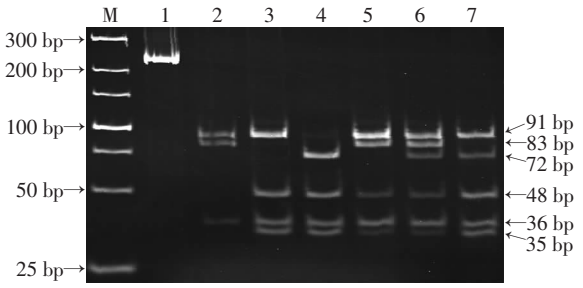
1.3 统计学分析

用 Excel 建立数据库，采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析。不同组间基因型及等位基因频率比较采用 χ^2 检验。不同基因型血清血脂、apoA1、apoB 的比较，采用方差分析，其中的两两比较，采用 Student-Newman-Keuls（SNK）法。

2 结果

2.1 apoE 基因分型的电泳检测结果

6 种基因型电泳图谱（20 bp 以下片段已移出凝胶，未显示）见图 1。



M：标准；1：PCR 产物；2～7 分别为 apoE2/2、apoE2/3、apoE2/4、apoE3/3、apoE3/4、apoE4/4

图 1 apoE 基因 PCR-RFLP 聚丙烯酰胺凝胶电泳结果

2.2 布、汉两民族 apoE 基因型和等位基因型频率分布

apoE 基因型（apoE2/2、E2/3、E2/4、E3/3、E3/4 和 E4/4）频率在布依族、汉族人群的分布见表 1。布、汉两民族间及两民族男女间 apoE 基因型及等位基因频率差异无统计学意义（$P>0.05$）。经统计学检验，男性组与女性组 apoE 基因型分布符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律，样本具有群体代表性。

2.3 布依族人群与国内不同民族及不同种族人群 apoE 等位基因频率的比较

与国内不同民族和不同地区汉族人群比较，布依族人群 apoE 基因 ε2、ε3、ε4 等位基因频率水平居中；ε4 等位基因高于傣族、壮族和广西汉族人群（$P<0.05$），ε3 等位基因低于傣族、壮族和广西汉族人群（$P<0.05$）；ε2 等位基因高于傣族人群，低于壮族人群（$P<0.01$）；与维吾尔族、贵州汉族人群比较，布依族人群 apoE 基因 ε2、ε3、ε4 等位基因频率差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 2。

表 2 布依族人群与不同民族人群 apoE 等位基因频率的比较（%）

人群	例数	等位基因频率			χ^2	P 值
		ε2	ε3	ε4		
布依族人	201	6.71(27)	82.34(331)	10.95(44)	Standard	
毛南族人[2]	221	9.05(40)	79.86(353)	11.09(49)	1.607	0.448
傣族人[3]	171	6.43(22)	88.88(304)	4.68(16)	9.951	0.007
维吾尔族人[4]	163	5.21(17)	81.00(264)	13.80(45)	1.915	0.384
壮族人[5]	200	13.25(53)	83.25(333)	3.50(14)	23.968	<0.01
广西汉族人[5]	211	10.19(43)	83.18(351)	6.64(28)	7.318	0.026

括号内数据为例数

中国布依族人群与不同种族人群 apoE 等位基因频率的比较，布依族人群比瑞典人、芬兰人、新西南人和非洲裔美国人有较高的 ε3 等位基因（$P<0.01$）和较高的 ε4 等位基因（$P<0.01$）。与日本人、德国人、苏格兰人、墨西哥人比较，布依族人群 ε2、ε3、ε4 差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 3。

表 1 布、汉两民族 apoE 基因型及等位基因频率的分布（%）

组别	性别	例数	apoE 基因型频率						apoE 等位基因频率		
			E2/2	E2/3	E2/4	E3/3	E3/4	E4/4	ε2	ε3	ε4
布依族组	男	91	0.00(0)	10.99(10)	3.30(3)	64.83(59)	19.78(18)	1.10(1)	7.14(13)	80.22(146)	12.64(23)
	女	110	0.91(1)	10.00(11)	0.91(1)	70.00(77)	18.18(20)	0.00(0)	6.36(14)	84.09(185)	9.55(21)
合计		201	0.50(1)	10.45(21)	1.99(4)	67.66(136)	18.90(38)	0.50(1)	6.71(27)	82.34(331)	10.95(44)
汉族组	男	99	0.00(0)	17.16(17)	1.01(1)	68.69(68)	12.12(12)	1.01(1)	9.09(18)	83.33(165)	7.58(15)
	女	118	1.69(2)	11.02(13)	4.24(5)	75.42(89)	7.63(9)	0.00(0)	9.32(22)	84.75(200)	5.93(14)
合计		217	0.92(2)	13.82(30)	2.77(6)	72.35(157)	9.68(21)	0.46(1)	9.22(40)	84.10(365)	6.68(29)

括号内数据为例数

表 3 布依族人群与不同种族人群 apoE 等位基因频率的比较(%)

人群	例数	等位基因频率			χ^2	*P* 值
		ε2	ε3	ε4		
布依族人	201	6.72(27)	82.34(331)	10.95(44)	Standard	
日本人[7]	576	3.73(43)	84.55(974)	11.72(135)	6.218	0.057
瑞典人[8]	407	7.86(64)	71.87(585)	20.27(165)	18.004	<0.01
芬兰人[9]	615	4.07(50)	73.25(901)	22.68(279)	28.918	<0.01
德国人[10]	1557	8.19(255)	78.20(2435)	13.61(424)	3.647	0.161
新西兰人[11]	426	11.97(102)	73.94(630)	14.08(120)	11.903	0.003
苏格兰人[12]	400	8.25(66)	77.00(616)	14.75(118)	4.655	0.098
墨西哥人[13]	83	0.00(0)	91.50(152)	8.50(14)	7.012	0.053
非洲裔美国人[14]	231	12.12(56)	61.90(286)	25.97(120)	44.683	<0.01

括号内数据为例数

2.4 布、汉两民族人群 apoE 不同基因型亚组血脂、脂蛋白、apoA1 和 apoB 水平的比较

根据文献[1]将 apoE 不同基因型亚组合并为:ε2 等位基因携带亚组(E2/2、E2/3 和 E2/4)、纯合子 ε3 等位基因亚组(E3/3)和 ε4 等位基因携带亚组(E3/4 和 E4/4)3 个亚组后进行分析(表 4、表 5)。结果显示,布、汉两民族不同基因型亚组间血清 TC、LDL-c、apoB 水平如按高到低排列,则呈 apoE3/4 + E4/4 亚组 > apoE3/3 亚组 > apoE2/2 + E2/3 + E2/4 亚组趋势,且 3 组间水平有显著性差异($P < 0.01$),而血清 TG、HDL-c、apoA1 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 布依族人群中 apoE 不同基因型亚组血浆脂质和脂蛋白水平的比较($\bar{x} \pm s$)

基因型	例数	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-c(mmol/L)	LDL-c(mmol/L)	apoA1	apoB	apoA1/apoB
E2/2 + E2/3 + E2/4	26	1.32 ± 0.61	3.33 ± 0.73	1.07 ± 0.17	1.57 ± 0.46	1.18 ± 0.52	0.55 ± 0.14	2.23 ± 1.27
E3/3	136	1.32 ± 0.74	3.84 ± 0.72[a]	1.08 ± 0.16	1.88 ± 0.42[a]	1.20 ± 0.56	0.64 ± 0.18[a]	1.98 ± 1.06
E3/4 + E4/4	39	1.35 ± 0.86	4.00 ± 0.82[a]	1.09 ± 0.17	1.99 ± 0.44[a]	1.32 ± 0.49	0.71 ± 0.18[a]	1.91 ± 0.77
F 值		0.032	6.878	0.093	7.559	0.766	6.622	0.797
P 值		0.969	<0.001	0.912	<0.001	0.466	<0.001	0.452

a:$P < 0.01$,与 apoE2/2 + E2/3 + E2/4 基因型亚组比较

表 5 汉族人群中 apoE 不同基因型亚组血浆脂质和脂蛋白水平的比较($\bar{x} \pm s$)

基因型	例数	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-c(mmol/L)	LDL-c(mmol/L)	apoA1	apoB	apoA1/apoB
E2/2 + E2/3 + E2/4	40	1.37 ± 0.67	3.23 ± 0.65	1.15 ± 0.23	1.46 ± 0.37	1.38 ± 0.30	0.53 ± 0.20	2.90 ± 1.19
E3/3	142	1.41 ± 0.82	3.91 ± 0.68[a]	1.14 ± 0.21	1.94 ± 0.46[a]	1.45 ± 0.37	0.67 ± 0.18[a]	2.33 ± 0.90[a]
E3/4 + E4/4	35	1.35 ± 0.80	4.01 ± 0.66[a]	1.13 ± 0.25	2.07 ± 0.41[a]	1.42 ± 0.34	0.73 ± 0.16[a]	2.05 ± 0.68[a]
F 值		0.091	17.637	0.094	23.114	0.738	12.326	8.544
P 值		0.913	<0.001	0.910	<0.001	0.479	<0.001	<0.001

a:$P < 0.01$,与 apoE2/2 + E2/3 + E2/4 基因型亚组比较

3 讨论

不同人群由于不同的遗传因素及环境因素的影响,造成人群对于某些疾病的易感性不同,通过对人类基因多态性的研究,可以了解各种基因在人群中的分布及其与疾病的关系,有助于我们从基因水平更深刻地认识各种疾病在不同种族、民族人群中的不同易感性和不同发病率的内在机制。

本研究表明,布依族人群与国内外其他地区人群 apoE 基因多态性分布有明显的人种、民族、地域差异。与国内其他少数民族、不同地区汉族人群比较,布依族 ε4 等位基因频率处于中等水平,高于傣族、壮族和广西汉族人群,ε3 等位基因低于傣族、壮族和广西汉族人群;ε2 等位基因高于傣族人群,低于壮族人群;与维吾尔族、贵州汉族人群比较分布相似;与国外不同种族人群比较布依族人群比瑞典人、芬兰人、新西南人和非洲裔美国人有较高的 ε3 等位基因和较高的 ε4 等位基因,与日本人、德国人、苏格兰人、墨西哥人比较,布依族人群 ε2、ε3、ε4 差异无统计学意义。

我们以往的研究[1-2]发现,apoE 基因多态性是影响机体血清脂质水平,特别是胆固醇水平的重要遗传因素。据推算与 ε3 等位基因比较,ε2 等位基因减少 0.52 mmol/L 的血浆 TC,反之,ε4 增加 0.26 mmol/L 的血浆 TC[7]。近年的研究[15-16]也表明,apoE 基因多态性与高脂血症、心脑血管疾病及阿尔茨海默病(Alzheimer's disease,AD)等疾病的发生密切相关,ε4 增加机体氧化应激和慢性炎症的易感性,是冠心病、动脉粥样硬化和 AD 等发生的遗传危险因子。本研究显示,与 E2、E3 携带者比较,E4 携带者有最高的血清 TC、LDL-c、apoB,显著高于 E2 携带者,而这 3 项指标均被认为是冠心病的易感因素,这无疑说明 ε4 与冠心病的发生密切相关。本研究还显示,我国布依族人群 ε4 频率明显低于欧美人群,且冠心病患病率亦远低于欧美人群,由此可见冠心病的患病率在不同种族与地域的不同,可能与 apoE 基因多态性有关。

总之,通过对贵州布、汉两民族人群 apoE 基因多态性的分布与血脂、载脂蛋白、脂蛋白水平关联分析,从分子流行病学角度了解 apoE 多态性在我国布依族人群中的分布,对认识一些疾病在不同地区、不同种族、不同民族人群中表现出来的差异具有重要意义,也为群体遗传学的研究和基因多态性调查与血脂代谢密切相关的心脑血管疾病奠定了基础,并为进行前瞻性研究提供了有价值的基础资料,可以使我们在基因水平上探讨疾病根源,对疾病易感者及早进行诊断和防治,避免疾病的发生具有重要的临床意义。

参考文献：

[1] 郭启燕，龙思方，范平，等. 中国毛南族人群载脂蛋白E基因多态性的研究[J]. 现代预防医学，2011，38(2)：324－326，337.

[2] 郭启燕，龙思方，范平，等. ApoE基因多态性对毛南族人群血清apoA1、apoB水平的影响[J]. 解剖学报，2012，43(3)：422－424.

[3] 唐慧，严新民，华映坤，等. 载脂蛋白E基因多态性在云南省德宏州傣族人群的分布[J]. 中华医学遗传学杂志，2005，22(2)：224－226.

[4] 王新利，王国荃，徐臻荣，等. 新疆维、汉两民族载脂蛋白E基因多态性及其与血脂关系的研究[J]. 中华医学遗传学杂志，1999，16(2)：125－126.

[5] 白千帆，朱世乐，王海燕. 壮族与汉族载脂蛋白E基因频率的比较[J]. 北京医科大学学报，1998，30(1)：91.

[6] Hixson J E, Vernier D T. Restriction isotyping of human apolipoprotein E by gene amplification and cleavage with HhaI[J]. J Lipid Res, 1990, 31(3): 545－548.

[7] Eto M, Watanabe K, Ishii K. Reciprocal effects of apolipoprotein E alleles (epsilon 2 and epsilon 4) on plasma lipid levels in normolipidemic subjects[J]. Clin Genet, 1986, 29(6): 477－484.

[8] Eggertsen G, Tegelman R, Ericsson S, *et al*. Apolipoprotein E polymorphism in a healthy Swedish population: variation of allele frequency with age and relation to serum lipid concentrations [J]. Clin Chem, 1993, 39 (10): 2125－2129.

[9] Ehnholm C, Lukka M, Kuusi T, *et al*. Apolipoprotein E polymorphism in the Finnish population: gene frequencies and relation to lipoprotein concentrations [J]. J Lipid Re, 1986, 27(3): 227－235.

[10] Assmann G, Schmitz G, Menzel H J, *et al*. Apolipoprotein E polymorphism and hyperlipidemia [J]. Clin Chem, 1984, 30(5): 641－643.

[11] Wardell M R, Suckling P A, Janus E D. Genetic variation in human apolipoprotein E [J]. J Lipid Res, 1982, 23(8): 1174－1182.

[12] Cumming A M, Robertson F W. Polymorphism at the apoprotein-E locus in relation to risk of coronary disease [J]. Clin Genet, 1984, 25 (4): 310－313.

[13] Gamboa R, Hernandez-Pacheco G, Hesiquio R, *et al*. Apolipoprotein E polymorphism in the Indian and Mestizo populations of Mexico[J]. Hum Biol, 2000, 72 (6): 975－981.

[14] Anuurad E, Lu G, Rubin J, *et al*. ApoE genotype affects allele-specific apo[a] levels for large apo[a] sizes in African Americans: the Harlem-Basset Study [J]. J Lipid Res, 2007, 48(3): 693－698.

[15] Jofre-Monseny L, Minihane A M, Rimbach G. Impact of apoE genotype on oxidative stress, inflammation and disease risk [J]. Mol Nutr Food Res, 2008, 52 (1): 131－145.

[16] Petraki M P, Mantani P T, Tselepis A D. Recent advances on the antiatherogenic effects of HDL-derived proteins and mimetic peptides [J]. Curr Pharm Des, 2009, 15 (27): 3146－3166.

（**收稿**：2012-07-04；**修回**：2012-09-15）

（编辑　汪勤俭）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2012)23-2398-01

血栓通注射液致药疹2例

施东雯，刘　玮，庞晓文，汪郭亮，杨　颖　（100036 北京，解放军空军总医院皮肤科）

［**关键词**］　血栓通注射液；药疹

［**中图法分类号**］　R758.25　［**文献标志码**］　B

1　临床资料

病例1：患者，女性，58岁。2011年11月18日因糖尿病于社区医院静滴“血栓通注射液(250 mg，1次/d)”，2 d后双小腿出现较多红斑、瘙痒，口服“氯雷他定胶囊(10 mg，1次/d)、酮替芬片(1 mg/d)”等治疗1周，效果不佳，皮疹逐渐增多，躯干、四肢均出现类似皮疹，11月28日来我科住院治疗。既往“2型糖尿病”8年，现应用“诺和灵30 R、阿卡波糖片”控制血糖；“冠心病”8月余，口服“银杏叶、尼麦角林”等治疗。患者8个月前曾静滴“血栓通注射液”后全身出现皮疹，经治疗痊愈。系统查体：入院时体温36.1 ℃，脉搏72/min，呼吸18/min，血压104/80 mmHg，双小腿中度凹陷性水肿，余均正常。专科体检情况：面部、躯干、四肢可见泛发性水肿性红斑、红斑片、面积较大，散在条状抓痕，口腔黏膜未见糜烂。实验室检查：血、尿、便常规均正常，血生化示甘油三酯2.2 mmol/L，空腹血糖7.8 mmol/L，糖化血红蛋白7.9%。诊断为“荨麻疹型药疹”。治疗：静滴复方甘草酸苷注射液(160 mg，1次/d，共7 d)，口服左西替利嗪片(5 mg，1次/d)、赛庚啶片(2 mg，3次/d)，外用炉甘石洗剂、润肤霜。7 d后病情痊愈，出院。

病例2：患者，女性，42岁。2010年1月25日因“脑供血不足”，静滴“血栓通注射液(250 mg/d)”，口服“桂利嗪胶囊(25 mg，2次/d)”，7 d后唇边、前额出现米粒至绿豆大小红斑、丘疹，伴瘙痒，未予治疗。2月4日前因皮损泛发全身，胸腹部皮损融合成片，剧烈瘙痒，阵发性胸闷、气短、心悸来我科住院治疗。既往体健，否认食物及药物过敏史。系统查体：入院时体温37.4 ℃，脉搏90/min，呼吸17/min，血压110/70 mmHg，心肺腹查体无明显异常。专科情况：头面部弥漫性潮红，肿胀明显，前胸、后背红斑融合成片，其上密集分布粟粒大小红色丘疹，四肢大量散在分布粟粒至绿豆大小暗红色丘疹，压之不褪色。实验室检查：血、尿、便常规、血生化均正常。诊断发疹型药疹。治疗：静滴复方甘草酸苷注射液(160 mg/d)，口服氯雷他定分散片(10 mg，2次/d)、酮替芬片(1 mg/d)，外用炉甘石洗剂、哈西奈德溶液等综合治疗。4 d后病情明显好转，出院。

（下转2402页）

［**通信作者**］　刘　玮，电话：(010)68410099