

引用:刘少芬,郭岱炯,杨玉峰,张德华,刘媛媛. 健脾祛湿颗粒联合卡泊三醇软膏治疗银屑病湿热蕴阻证50例[J]. 湖南中医杂志,2023,39(11):8-12.

健脾祛湿颗粒联合卡泊三醇软膏 治疗银屑病湿热蕴阻证50例

刘少芬,郭岱炯,杨玉峰,张德华,刘媛媛

(深圳市中医院,广东 深圳,518033)

[摘要] 目的:观察健脾祛湿颗粒联合卡泊三醇软膏治疗银屑病湿热蕴阻证的临床疗效,以及对患者血清白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-23(IL-23)水平的影响。方法:选取银屑病湿热蕴阻证患者150例,采用随机数字表法将其分为治疗组、对照1组及对照2组,每组各50例。对照1组采用外涂卡泊三醇软膏联合口服复方甘草酸苷片治疗,对照2组采用外涂卡泊三醇软膏治疗,治疗组在对照组2组的基础上加服健脾祛湿颗粒,3组均治疗8周。比较3组治疗前、治疗4周、治疗8周后银屑病皮损面积与严重程度(PASI)评分、皮肤病生活质量指数(DLQI)评分及血清IL-17、IL-23水平,并进行安全性评价,于治疗结束后第4周随访复发情况。结果:总有效率治疗组为96.00%(48/50),高于对照1组的92.00%(46/50)及对照2组的82.00%(41/50),差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗4周后及8周后,3组PASI、DLQI评分及血清IL-17、IL-23水平均较治疗前下降,且治疗后同时间节点治疗组均优于对照1、2组($P<0.05$)。治疗过程中,3组均未出现明显不良反应。复发率治疗组低于对照1、2组($P<0.05$)。结论:健脾祛湿颗粒联合卡泊三醇软膏治疗银屑病湿热蕴阻证疗效显著,能改善患者临床症状,降低患者PASI、DLQI评分以及血清IL-17、IL-23水平,且无明显不良反应,复发率亦较低,值得临床推广应用。

[关键词] 银屑病;湿热蕴阻证;健脾祛湿颗粒;IL-17;IL-23

[中图分类号] R275.986.3 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.11.003

Clinical effect of Jianpi Qushi granules combined with calcipotriol ointment in treatment of psoriasis with damp-heat accumulation and stagnation: An analysis of 50 cases

LIU Shaofen, GUO Daijiong, YANG Yufeng, ZHANG Dehua, LIU Yuanyuan

(Shenzhen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shenzhen 518033, Guangdong, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of Jianpi Qushi granules combined with calcipotriol ointment in the treatment of psoriasis with damp-heat accumulation and stagnation and its effect on the serum levels of interleukin-17 (IL-17) and interleukin-23 (IL-23). Methods: A total of 150 patients with psoriasis with damp-heat accumulation and stagnation were selected and divided into treatment group, control group 1, and control group 2, with 50 patients in each group. The patients in the control group 1 were given oral administration of compound glycyrrhizin tablets in addition to external application of calcipotriol ointment, and these in the control group 2 were given external application of calcipotriol ointment, those in the treatment group were given Jianpi Qushi granules in addition to the treatment in the control group 2; all three groups were treated for 8 weeks. The three groups were compared in terms of Psoriasis Area and Severity Index (PASI) score, dermatology life quality index (DLQI)

基金项目:广东省中医药局科研项目(20212199)

第一作者:刘少芬,女,医学硕士,主治医师,研究方向:中医药治疗皮肤病

通信作者:郭岱炯,男,医学硕士,副主任医师,研究方向:中医药治疗皮肤病, E-mail:303494628@qq.com

score, and the serum levels of IL-17 and IL-23 before treatment and after 4 and 8 weeks of treatment; safety evaluation was performed, and the patients were followed up at week 4 after treatment to observe the onset of recurrence. Results: The treatment group had a significantly higher overall response rate than the control group 1 and the control group 2 [96.00% (48/50) vs 92.00% (46/50)/82.00% (41/50), $P < 0.05$]. After 4 and 8 weeks of treatment, all three groups had significant reductions in PASI score, DLQI score, and the serum levels of IL-17 and IL-23, and the treatment group had significantly better indices than the control group 1 and the control group 2 at each time point after treatment ($P < 0.05$). No obvious adverse reactions were observed in any group during treatment, and the treatment group had a significantly lower recurrence rate than the control group 1 and the control group 2 ($P < 0.05$). Conclusion: Jianpi Qushi granules combined with calcipotriol ointment has a marked clinical effect in the treatment of psoriasis with damp-heat accumulation and stagnation and can improve clinical symptoms and reduce PASI score, DLQI score, and the serum levels of IL-17 and IL-23, with few adverse reactions and a relatively low recurrence rate, and therefore, it holds promise for clinical application.

[**Keywords**] psoriasis; damp-heat accumulation and stagnation; Jianpi Qushi granules; interleukin-17; interleukin-23

银屑病是一种慢性炎症性皮肤病^[1]。全球患病率为 2%~3%^[2],我国为 0.0692%^[3],且呈现逐年上升趋势,其中男性高于女性^[4]。银屑病病程长、易复发,其特征性的红斑鳞屑具有一定的损容性,可对患者的身心健康造成极大的负面影响。

银屑病属于中医学“白疔”的范畴,其主要的病机为血热,常夹杂风、湿、燥、火、毒等外邪。广东地区地处岭南,受气候特点、地理环境和饮食习惯等因素的影响,本地区的皮肤病多夹湿,故临床上湿热蕴阻证多见^[5]。本研究运用健脾祛湿颗粒联合卡泊三醇软膏治疗银屑病湿热蕴阻证,观察其临床疗效及对患者血清白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-23(IL-23)水平的影响,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2021 年 6 月至 2022 年 6 月在深圳市中医院皮肤科门诊就诊的银屑病湿热蕴阻证患者 150 例,采用随机数字表法将其分为治疗组、对照 1 组和对照 2 组,每组各 50 例。治疗组中,男 26 例,女 24 例;年龄 18~60 岁,平均(38.78±11.72)岁;病程 1~50 个月,平均(19.42±12.87)个月。对照 1 组中,男 27 例,女 23 例;年龄 18~58 岁,平均(37.00±10.41)岁;病程 3~46 个月,平均(23.18±12.59)个月。对照 2 组中,男 31 例,女 19 例;年龄 20~54 岁,平均(38.06±8.49)岁;病程 2~53 个月,平均(19.54±11.75)个月。3 组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意

义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已通过医院医学伦理委员会审查(K2021-029-01)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《中国临床皮肤病学》^[1]中寻常型银屑病的诊断标准。初起一般为炎性红色丘疹,约粟粒至绿豆大小,以后可逐渐扩大或融合成棕红色斑块,边界清楚,周围有炎性红晕,基底浸润明显,表面覆盖多层干燥的银白色鳞屑,轻轻刮除表面鳞屑则逐渐露出一层淡红发亮半透明薄膜,再刮除薄膜则出现小血点。白色鳞屑、发亮薄膜和点状出血为本病临床特征。患者的自觉症状可有不同程度的瘙痒,一般情况全身不受影响。

1.2.2 中医辨证标准 符合《中医外科学》^[6]中白疔湿热蕴阻证的辨证标准。主症:皮损有糜烂,鳞屑黏厚,多发于腋窝、腹股沟等处,或局部有脓疱。次症:口苦咽干,胸腹胀满,食欲不振,下肢沉重,小便黄。舌红、苔黄腻,脉濡滑或数。满足主症及次症 2 项以上,结合舌脉象即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准;2)年龄 18~60 岁;3)自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)近半年有怀孕计划或正处于孕产期的女性患者;2)合并高血压病、糖尿病等基础疾病;3)患有危重疾病及意识模糊、精神疾病;4)入组前 2 周内接受相关中西医药物治疗;5)对本研究所用药物过敏。

2 治疗方法

2.1 对照 1 组 采用卡泊三醇软膏外涂联合复方甘草酸苷片口服治疗。卡泊三醇软膏(香港澳美制药厂,注册证号:HC20170010,规格:10 g/支)外涂,0.5 g/次,2 次/d。复方甘草酸苷片(日本米诺发源制药株式会社,进口药品注册证号:HJ20171325,规格:110 mg/片)口服,2 片/次,3 次/d。

2.2 对照 2 组 单用卡泊三醇软膏外涂治疗。用量用法同对照 1 组。

2.3 治疗组 在对照 2 组治疗的基础上加服健脾祛湿颗粒治疗。健脾祛湿颗粒为深圳市中医院皮肤科协定方,由党参、陈皮、薏苡仁、蒲公英、白鲜皮、益母草、白术、猪苓、薄荷、茯苓、防风、黄芩、柴胡、蒺藜、甘草等组成。每天 1 剂,开水冲泡,分 2 次口服。

3 组疗程均为 8 周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1) 银屑病皮损面积和严重程度(PASI)评分^[7]。于治疗前、治疗 4 周、治疗 8 周后对 3 组患者进行 PASI 评分。皮损面积(A)评分:将人体分为头颈部、躯干、上肢、下肢 4 个部分,分别占体表面积 10%、20%、30%、40%,4 个部位按皮损面积大小赋予分值。无皮疹,计 0 分;1%~9% 皮疹,计 1 分;10%~29% 皮疹,计 2 分;30%~49% 皮疹,计 3 分;50%~69% 皮疹,计 4 分;70%~89% 皮疹,计 5 分;90%~100% 皮疹,计 6 分。皮损严重程度是对红斑(D)、浸润(I)、脱屑(E)的程度进行评分,每个症状根据无、轻、中、重度分别计 0、1、2、3 分。PASI 评分=(E 头颈部+I 头颈部+D 头颈部)×A 头颈部×0.1+(E 上肢+I 上肢+D 上肢)×A 上肢×0.2+(E 躯干+I 躯干+D 躯干)×A 躯干×0.3+(E 下肢+I 下肢+D 下肢)×A 下肢×0.4。2) 皮肤病生活质量指数(DLQI)评分^[7]。DLQI 评分主要通过问卷调查的形式了解银屑病对患者日常生活的影响。该问卷表共 10 道题,答案为没有、轻微、严重、极严重 4 个选项,对应的分值为 0、1、2、3 分。3) 血清 IL-17、IL-23 水平。于治疗前、治疗 4 周、治疗 8 周后分别抽取 3 组患者静脉血 10 ml,静置后低温离心,制备血清样本,-20℃ 保存待检。严格按照 ELISA 试剂盒(上海联迈生物工程有限公司,生产批号:LM811hu、LM825hu)说明书进行测定。4) 不

良反应。观察 3 组患者用药过程中是否出现皮肤过敏反应(红斑、风团、丘疹、皮肤瘙痒等)、胃肠道不适症状(恶心、呕吐、腹泻等)、血清钙升高或假性醛固酮增多症等情况。出现后应当及时停药,对症处理。5) 复发情况。于治疗结束后第 4 周随访复发情况。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]中有关标准拟定。基本治愈:PASI 评分减少率≥95%;显效:PASI 评分减少率≥60%、但<95%;好转:PASI 评分减少率≥30%、但<60%;无效:PASI 评分减少率<30%。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。多组计量资料采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-t 检验;多组等级资料采用 Kruskal-Wallis H 检验,组间两两比较采用 Nemenyi 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 3 组皮损疗效比较 总有效率治疗组为 96.00%,高于对照 1 组的 92.00%、对照 2 组的 82.00%,3 组组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 1)

表 1 3 组皮损疗效比较[例(%)]

组别	例数	基本治愈	显效	好转	无效	总有效
治疗组	50	18(36.00)	25(50.00)	5(10.00)	2(4.00)	48(96.00) ^{ab}
对照 1 组	50	12(24.00)	20(40.00)	14(28.00)	4(8.00)	46(92.00)
对照 2 组	50	8(16.00)	16(32.00)	17(34.00)	9(18.00)	41(82.00) ^a

注:与对照 1 组比较,^a $P<0.05$;与对照 2 组比较,^b $P<0.05$ 。

3.4.2 3 组 PASI 评分比较 治疗 4 周后,3 组 PASI 评分均较治疗前下降,治疗后组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗 8 周后,3 组评分均较治疗前、治疗 4 周下降,组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 2)

表 2 3 组 PASI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周
治疗组	50	43.43±13.20	33.43±13.20 ^{abcd}	23.43±13.20 ^{abcd}
对照 1 组	50	47.23±9.10	41.23±9.10 ^{ad}	35.23±9.10 ^{ad}
对照 2 组	50	46.40±8.60	44.40±8.60 ^a	42.40±8.60 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与本组治疗 4 周比较,^b $P<0.05$;与对照 1 组同时间节点比较,^c $P<0.05$;与对照 2 组同时间节点比较,^d $P<0.05$ 。

3.4.3 3 组 DLQI 评分比较 治疗 4 周后,3 组

DLQI 评分均较治疗前下降,组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗 8 周后,3 组 DLQI 评分均较治疗前、治疗 4 周下降,组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 3)

表 3 3 组 DLQI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周
治疗组	50	20.00±4.19	15.00±4.19 ^{acd}	10.00±4.19 ^{abcd}
对照 1 组	50	21.58±3.74	18.58±3.74 ^{ab}	15.58±3.74 ^{abd}
对照 2 组	50	21.64±3.93	20.64±3.93 ^a	19.64±3.93 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与本组治疗 4 周比较,^b $P<0.05$;与对照 1 组同时间节点比较,^c $P<0.05$;与对照 2 组同时间节点比较,^d $P<0.05$ 。

3.4.4 3 组血清 IL-17 水平比较 治疗 4 周后,3 组 IL-17 水平均较治疗前下降,组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗 8 周后,3 组 IL-17 水平均较治疗前、治疗 4 周下降,组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 4)

表 4 3 组血清 IL-17 水平比较($\bar{x}\pm s$,pg·ml⁻¹)

组别	例数	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周
治疗组	50	143.69±13.70	93.69±13.70 ^{acd}	63.69±13.7 ^{abcd}
对照 1 组	50	147.23±9.10	117.23±9.10 ^{ad}	97.23±9.10 ^{abd}
对照 2 组	50	146.40±8.60	126.40±8.60 ^a	116.40±8.60 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与本组治疗 4 周比较,^b $P<0.05$;与对照 1 组同时间节点比较,^c $P<0.05$;与对照 2 组同时间节点比较,^d $P<0.05$ 。

3.4.5 3 组血清 IL-23 水平比较 治疗 4 周后,3 组 IL-23 水平均较治疗前下降,组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗 8 周后,3 组 IL-23 水平均较治疗前、治疗 4 周下降,组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 5)

表 5 3 组血清 IL-23 水平比较 ($\bar{x}\pm s$,pg·ml⁻¹)

组别	例数	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周
治疗组	50	242.23±14.34	192.23±14.34 ^{acd}	162.23±14.34 ^{abcd}
对照 1 组	50	242.05±13.39	212.05±13.39 ^{ad}	192.05±13.40 ^{abd}
对照 2 组	50	240.22±15.01	220.22±15.01 ^a	210.22±15.01 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与本组治疗 4 周比较,^b $P<0.05$;与对照 1 组同时间节点比较,^c $P<0.05$;与对照 2 组同时间节点比较,^d $P<0.05$ 。

3.4.6 3 组不良反应发生情况比较 3 组治疗过程中均未出现明显不良反应。

3.4.7 3 组复发情况比较 治疗结束后第 4 周进行随访,治疗组复发 4 例(8.33%),对照 1 组复发 13 例(28.26%),对照 2 组复发 23 例(56.10%),3 组组间

两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4 讨 论

银屑病的病因和发病机制与多种因素有关,如遗传、免疫、感染、代谢障碍、心理精神等因素^[1],其中遗传、免疫是目前普遍被认可的主要发病机制。有学者通过整合遗传基因、免疫细胞及相关因子等之间的关系,将银屑病的发病机制以信号通路的形式表现出来,使信号通路成为了目前银屑病在遗传、免疫领域的研究热点^[9-12]。银屑病的发病与多种信号通路有关,其中 IL-23/IL-17 轴路是目前被公认的银屑病致病的核心炎症通路^[13-14]。研究发现,新型辅助性 T 细胞亚群 Th17 细胞在银屑病发病中具有重要作用,也可介导银屑病的发病^[15],Th17 细胞分泌 IL-17、IL-23 等细胞因子,血清中 IL-17、IL-23 水平升高会影响银屑病皮损中的血管增生,促进角质形成细胞增生及诱导分化细胞因子血管内皮生长因子(VEGF)的生成^[16]。相关研究发现,无论进行期或是静止期银屑病患者的血清 IL-17 水平均高于健康对照人群,且与疾病发展程度存在一定相关性^[17-18]。IL-23 在诱导和维持产生 IL-17 的 Th17 细胞的后期分化中起着重要作用,IL-23 促进 T 细胞活化为 Th17 细胞,释放 IL-17A、IL-17F 等一系列细胞因子,促使中性粒细胞抵抗抗原产生炎症,从而参与自身免疫机制^[19-20]。亦有报道银屑病患者外周血中 Th17 细胞的表达率显著高于健康人,IL-17 和 IL-23 水平显著升高,且 IL-17 水平与银屑病皮疹严重程度呈正相关,证实 Th17、IL-17、IL-23 均参与了银屑病炎症反应的过程^[21]。因此,降低血清中 IL-17、IL-23 水平有助于改善银屑病患者异常的血管增生及角质形成细胞增生,从而改善皮损症状。随着对银屑病发病机制相关信号通路的深入研究,再加上生物科学和医学技术的进步,以银屑病分子为靶点的治疗药物已逐渐成熟并进入临床,如 IL-17 拮抗剂、IL-23 拮抗剂、TNF- α 抑制剂及 JAK 抑制剂等针对银屑病特异性靶点的生物制剂在银屑病治疗中均表现出较好的疗效^[9]。本研究结果显示,3 组药物均能在一定程度上降低患者血清 IL-17、IL-23 水平,其中以健脾祛湿颗粒联合卡泊三醇软膏疗效最佳。

健脾祛湿颗粒是深圳市中医院皮肤科协定方。方中党参、茯苓、白术、陈皮、薏苡仁健脾祛湿,白鲜

皮清热燥湿止痒,黄芩、蒲公英清热解毒,益母草活血利尿,猪苓利湿泄浊,柴胡、蒺藜疏肝解郁,防风祛风除湿止痒,薄荷清热解毒,甘草调和诸药。诸药配伍,共奏健脾祛湿、清热解毒、祛风止痒的功效。

综上所述,健脾祛湿颗粒联合卡泊三醇软膏治疗银屑病湿热蕴阻证患者,能有效改善其症状,较大幅度地降低 PASI、DLQI 评分,降低血清 IL-17、IL-23 水平,无明显不良反应,且复发率低,值得临床应用。

参考文献

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2009:1008.
- [2] BOEHNCKE W H, SCHON M P. Psoriasis[J]. The Lancet, 2015, 9997(386):983-994.
- [3] 李慧贤,胡丽,郑焱,等. 基于全球疾病负担(GBD)大数据的中国银屑病流行病学负担分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(4):386-392.
- [4] 张红霞,王丽新. 银屑病流行病学及危险因素研究进展[J]. 宁夏医学杂志, 2023, 45(7):670-672.
- [5] 罗光浦,曲永彬,刘守刚,等. 广东地区寻常型银屑病患者体质辨识研究[J]. 新中医, 2016, 48(6):184-185.
- [6] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002:186.
- [7] MATTEI P L, COREY K C, KIMBALL A B. Psoriasis area severity index(PASI) and the dermatology life quality index(DLQI):The correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2013, 28(3):333-337.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:299-302.
- [9] 舒心,涂晓娟,陈旻,等. 银屑病的发病机制及靶向治疗研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(1):23-27.
- [10] 杨正生,李力. 银屑病相关的主要细胞信号转导通路[J]. 医学综述, 2020, 26(24):4824-4828, 4835.
- [11] 吴咚咚,曹珣,安月鹏. 中医药调控 JAK/STAT 经典信号通路辨治银屑病的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(1):258-269.
- [12] 曹爽,周妍妍,闫景东. 中医药调控银屑病相关信号通路研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15):243-250.
- [13] SINGH R, KOPPU S, PERCHE P O, et al. The cytokine mediated molecular pathophysiology of psoriasis and its clinical implications[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(23):12793.
- [14] 丁姗姗,王晓旭,侯艺涵,等. 从抗抑郁角度论治银屑病[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(5):815-819.
- [15] EGEBERG A, GISONDI P, CARRASCOSA J M, et al. The role of the interleukin-23/Th17 pathway in cardiometabolic comorbidity associated with psoriasis[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020, 34(8):1695-1706.
- [16] BRIDGEWOOD C, STACEY M, ALASE A, et al. IL-36 γ has proinflammatory effects on human endothelial cells[J]. Exp Dermatol, 2017, 26(5):402-408.
- [17] 刘甜. IL-17 与银屑病发病相关研究的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(11):124-125, 141.
- [18] 郑锦仁,李静,赵淑珍. 寻常性银屑病患者血清 IL-17 和 IL-22 的水平与皮损面积和严重程度指数的相关性[J]. 临床检验杂志:电子版, 2019, 8(2):157-158.
- [19] 田红岭,侯玉柱,王若雨,等. IL-23 生理病理学意义及信号通路[J]. 免疫学杂志, 2014, 30(6):555-559.
- [20] WU HZ, WEI M, XU HJ, et al. New advances drugs targeting the IL-23/IL-17 axis for treatment of ankylosing spondylitis[J]. Chin J Rheumatol, 2016, 20(9):636-639.
- [21] GELDERBLUM M, GALLIZIOLI M, LUDEWIG P, et al. IL-23 (interleukin -23)-producing conventional dendritic cells control the detrimental IL-17 (interleukin -17) response in stroke[J]. Stroke, 2018, 49(1):155-164.

(收稿日期:2023-07-02)

[编辑:王红梅]