

中医药防治银屑病的机制研究进展

王晓瑾¹, 张建英², 张守亮³, 王海军^{1,4*}

(1. 山东中医药大学 中医学院, 济南 250355;

2. 山东中医药大学 附属医院, 济南 250300;

3. 济南市情珍美中医药科技有限公司, 济南 250300;

4. 山东中医药大学 中医学院, 济南 250355)

[摘要] 银屑病是一种临床常见的慢性炎症性皮肤病,其病因复杂多样,发病机制目前尚不明确。中医认为银屑病发病有内外因之分,外因如外感风、寒、湿、热、虫等邪气,导致气血阻滞,皮肤失养而发病;内外因如风湿毒气袭表,血分热燥,血燥难荣或素体血虚,外感风燥之邪,合而致病。近现代医家多从血分认识,有血热、血虚、血瘀、血燥之分。现代医学则认为与遗传、免疫、感染等因素相关,其机制研究也紧紧围绕基因遗传易感、免疫系统紊乱、细菌感染等方面。目前临床上疗法多样,主要有系统治疗、局部外用药物等。而中医药治疗银屑病常采用中药内服或外用、传统疗法等,作用以调控体内免疫系统、基因靶点及抗氧化等为主,安全性较高、不良反应少。目前,中医药治疗银屑病的研究机制虽已经逐渐深化,但关于中医药防治银屑病作用机制的详尽整理尚少。该文基于银屑病发病的中西医研究,对中医药防治银屑病的机制进行综述,提供较为全面的临床与实验研究认识,为进一步深入探讨银屑病的发病、治疗及相应的机制研究提供参考。

[关键词] 银屑病; 病因病机; 中医药防治; 作用机制; 研究进展

[中图分类号] R285;R289;R22;R2-031;R33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)21-0243-11

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20221413

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220824.1417.003.html>

[网络出版日期] 2022-08-24 16:06

Mechanism of Traditional Chinese Medicine in the Prevention and Treatment of Psoriasis: A Review

WANG Xiaojin¹, ZHANG Jianying², ZHANG Shouliang³, WANG Haijun^{1,4*}

(1. School of Traditional Chinese Medicine (TCM), Shandong University of TCM, Jinan 250355,

China; 2. The Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan 250300, China;

3. Jinan Qingzhenmei TCM Technology Co. Ltd., Jinan 250300, China;

4. School of TCM, Shandong University of TCM, Jinan 250355, China)

[Abstract] Psoriasis is a common clinical chronic inflammatory skin disease with a complex and diverse etiology and unrevealed pathogenesis. In traditional Chinese medicine (TCM), psoriasis is caused by internal and external factors. To be specific, external factors such as external wind, cold, dampness, heat, insects, and other pathogenic factors can result in Qi obstruction, blood stasis, and loss of nourishment in the skin, and internal and external factors such as wind, dampness, and toxic qi attacking the exterior, heat and dryness in the blood aspect, difficulty in flourishing due to blood dryness, and blood deficiency in the body, combined with external contraction of wind and dryness trigger the disease. Modern doctors have conducted research from the blood aspect, including blood heat, blood deficiency, blood stasis, and blood dryness. Modern medicine

[收稿日期] 2022-05-10

[基金项目] 山东省中医药联合基金重点支持项目(ZR2021LZY043);国家自然科学基金面上项目(82074293)

[第一作者] 王晓瑾,在读硕士,从事情志致病机制与藏象理论研究,E-mail:wxj9518@163.com

[通信作者] *王海军,博士,教授,从事情志致病机制与藏象理论研究,E-mail:whjneijing@163.com

believes that it is related to genetics, immunity, infection, and other factors, and the research on its mechanism focuses on genetic susceptibility, immune system disorder, bacterial infection, and other aspects. At present, various clinical therapies are available, mainly including systematic treatment and local external application of drugs. While treating psoriasis, TCM mainly employs oral administration or external application of Chinese medicine and traditional therapies to regulate the immune system and gene targets and resist oxidation, with high safety and few adverse reactions. At present, although the research on the mechanism of TCM in the treatment of psoriasis has been gradually deepened, there are few detailed summaries on the mechanism of TCM in the prevention and treatment of psoriasis. Based on the research on TCM and western medicine in the treatment of psoriasis, this paper reviewed the mechanism of TCM in the prevention and treatment of psoriasis and proposed a comprehensive clinical and experimental research profile, aiming to provide references for further exploring the pathogenesis, treatment, and corresponding mechanism of psoriasis.

[Keywords] psoriasis; etiology; traditional Chinese medicine prevention and treatment; mechanism of action; research progress

银屑病又称牛皮癣,是一种慢性炎症性皮肤病,其特征既有病灶呈红色的轻微隆起,边界明显,银白色鳞屑等典型的宏观皮肤改变,也有真皮和表皮的免疫细胞浸润、真皮上部血管扩张增加及非典型角化细胞分化的表皮增厚等斑块微观改变^[1]。在临床中,银屑病常分为寻常型、脓疱型、关节病型及红皮病型4种类型,其中以寻常型银屑病最多见^[2]。流行病学调查统计,银屑病全球发病率为3%~4%,其中90%为寻常型^[3-4],整体患病率呈逐年上升趋势,我国患病率与国际趋势一致,并存在北方地区高于南方地区的区域差异,男性患病率略高于女性的性别差异^[5]。同时,由于银屑病皮肤外观的改变、病情的反复发作及相关共病的发生,患者的生活、工作及心理状态等易受到不同程度的影响。

目前,银屑病的病因、发病机制等虽未完全明晰,但大多认为与免疫功能、遗传、精神及环境等因素有关,其发病主要是由于免疫细胞、不同类型T细胞功能失常,多种细胞因子失衡及细胞内信号转导异常等,导致出现表皮角化过度或不全、颗粒层明显减少或消失、表皮微脓肿等一系列病理表现^[6]。因此,西医在治疗银屑病方面多采用系统治疗的方式,外用药物的使用以皮质类固醇最常见,近期疗效虽好,但易产生依赖性,停药后易反复发作,存在较多不良反应^[7]。中医药在防治银屑病方面则是根据患者整体情况进行辨证施治,在疾病的起始、加重及预防复发阶段均发挥重要作用,且疗效确切,优势明显。本文根据中西医对银屑病发病的认识,对中医药防治银屑病的机制进行系统综述,以期对中医药治疗银屑病找寻新转折点,更准确地指导临床实践。

1 中医对银屑病的认识

中医古籍中,关于“银屑病”一名并无明确记载,书中多以“白疔”“干癣”“风癣”“顽癣”“蛇虱”“松皮癣”等病名称谓。

1.1 古代医家对病因病机的认识 中医古代文献对银屑病病因病机的发展认识,经历了从强调外因如风湿邪气致病,到重视内在气血、脏腑的病理变化与外感六淫客于皮肤合而致病的过程,紧紧围绕“血”与“风”两个重要因素。

1.1.1 外感风湿,气血阻滞 隋代《诸病源候论》首先提出了“干癣”的病因、病机:“干癣者,但又匡郭,皮枯索痒,搔之白屑出是也。皆是风湿邪气,客于腠理,复值寒湿与气血相搏所生。若其风毒气多,湿气少,则风沉入深,为干癣也”。宋代《圣济总录》载有:“其病得之风湿客于腠理,搏于气血,气血痞涩,久则因风湿而变化生虫……但有周郭,皮枯瘙痒,搔之白屑起者是也”。着重强调了外感风湿邪气致病的重要性。

1.1.2 风毒袭表,内生血燥 明代《外科正宗·顽癣第七十六篇》中,关于各种癣疾病因病机的论述,提出“乃风、热、湿、虫四者为患……总皆血燥风毒客于脾、肺二经”。清代《外科大成》曰:“白疔肤如疹疥,色白而痒,搔起白疔,俗呼蛇风。由风邪客于皮肤,血燥不能荣养所致”。清代《医宗金鉴》指出白疔“固由风邪客皮肤,亦有血燥难荣外”。体现了外感、内伤合邪致病的观点。

1.1.3 素体血虚,外感秋燥 清代《外科证治全书》曰:“皮肤燥痒,起如疹疥而色白,搔之屑起,渐至肢体枯燥坼裂,血出痛楚,十指间皮厚而莫能搔痒。因岁金太过,至秋深燥金用事,乃得此证。多患于

血虚体瘦之人”,不仅提出银屑病多由素体血虚,外感风、燥之邪,内外因相互作用而发病,也点明其发病与自然界气候变化具有相关性。

1.2 现代医家对病因病机的认识 现代医家在总结前人经验的基础上,通过大量临床实践,对银屑病的病因病机进行了系统总结和进一步阐述,并提出许多新颖的观点。

1.2.1 从血分论 赵炳南提出“内有蕴热、郁于血分”为银屑病的基本病机和“从血论治”的治则,并将寻常型银屑病分为血热证、血燥证、血瘀证,开创“血分辨证”论治体系^[8]。在“从血论治”基础上,秦万章提出“血热为先,血瘀贯穿始终”的新血证论思想^[9];张志礼提出“毒邪”也是银屑病重要发病因素,发展成“血分蕴毒”理论^[10];“燥湿互化”理论认为银屑病的核心病机为“血分湿毒”^[11];刘爱民^[12]认为外寒内热证(寒包火)、阳虚外寒证等也是其发病的重要病因病机之一。各医家不断充实完善“从血论治”的理论内涵,逐渐构成银屑病辨证理论新体系。

1.2.2 从脏腑经络论 魏雅川认为银屑病主要涉及肝肺两脏,提出肝肺气交失常为银屑病的核心病机^[13]。艾儒棣多从脾胃论治,认为其病机是脾虚为本,湿毒为标。根据临床观察发现银屑病的病机之根本是心的功能失调^[14-15]。郭雯等^[16]认为病邪入络是银屑病的病理基础,络脉瘀滞、络脉损伤是银屑病的病机关键。

1.2.3 从病邪论 王玉玺认为风邪是贯穿银屑病发生发展的始终,营卫郁滞,风盛血燥为银屑病的基本病机^[17]。姜文成等^[18]提出从“痰邪”辨证论治银屑病的思路,认为痰邪是银屑病发病不可忽视的重要原因。刘巧建立毒邪发病学说,认为银屑病是毒邪侵蕴腠理而成,尤以热毒与血毒较为常见^[19]。

1.2.4 从玄府论 宋坪在提出“风邪闭郁玄府,阳气不得外达,拂郁化热成毒,燔灼气血津液”为银屑病的核心病机^[20]。杨素清等^[21]认为银屑病多因外邪客阻肌肤或机体蕴热,阳热拂郁,玄府闭塞而发病,主张以开通玄府法贯穿治疗始终。

1.3 中医治疗银屑病的认识 目前,银屑病的病因病机并未完全明了,中医药治疗银屑病也尚未形成统一认识,但在中医临床辨证治疗中,“从血论治”是治疗银屑病的主流思路,其治疗原则是以清热凉血、活血化瘀、养血润燥、凉血解毒等为主。对于血热型,治宜清热凉血活血;对于血燥型,治宜养血润肤,活血散风;对于血瘀型,治宜活血化瘀行气^[8]。同时,在血分辨证的基础上,清热解毒药应贯穿银

屑病治疗的始终,临床用药中可常用板蓝根、白花蛇舌草、土茯苓、重楼等清热解毒类药^[10]。

针对有部分患者“从血论治”的效果并不理想的状况,有学者提出以脏腑辨证为核心“从痰论治”的治则治法,强调化痰软坚在治疗银屑病中的重要性^[18];有遵循“扶正祛邪”的基本原则,通过“温阳强肾、活血化瘀、解表消斑”的治法对银屑病患者进行综合的治疗和生活指导,以增强疗效、减少复发^[22];亦有在治疗过程中以“通络法”为主要原则,通过“涤除瘀邪,疏通络道,瘀祛络通”达到治疗目的^[16]。由此可见,银屑病的中医辨证治疗不是一成不变的,应根据具体病情的动态变化进行灵活诊治、随证加减。

2 西医对银屑病的认识

银屑病的病因及发病机制虽未完全阐明,但大量研究表明其发病与基因遗传、病菌感染、免疫介导、内分泌紊乱、神经精神因素及环境影响等因素密切相关。近年来,银屑病发病的研究热点集中在免疫系统紊乱、氧化还原失衡、肠道菌群失调、基因遗传易感、精神心理刺激及其他等方面。

2.1 免疫系统紊乱

2.1.1 免疫细胞及细胞因子失常 在银屑病异常的免疫系统中,角质形成细胞(KC)、巨噬细胞、肥大细胞、树突状细胞(DC)及不同类型的T细胞等在皮肤受到损伤后激活免疫反应,产生自身抗原,并通过炎症细胞因子[如干扰素- α (IFN- α),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-23(IL)-23,IL-17]、趋化因子介导,促进角质形成细胞过度增殖以及免疫细胞显著浸润,从而扩大了局部炎症,最终导致银屑病进一步发生发展及加重^[23]。

2.1.2 信号转导通路异常 信号通路是调控银屑病免疫和炎症反应的关键转导因子^[24]。当感染损害的皮肤产生的表皮抗原激活抗原提呈细胞后,不仅能进一步刺激某些细胞因子的表达,使角质形成细胞活化增殖,也可以激活某些细胞信号转导分子,加重炎症反应,从而引起银屑病样的皮肤病变^[25]。像是促分裂原活化的蛋白激酶(MAPK)信号通路、Janus激酶(JAK)/信号转导及转录激活因子(STAT)信号通路、核转录因子- κ B(NF- κ B)信号通路等在银屑病皮损的KC异常增殖、炎症免疫细胞浸润等病理变化中都发挥着重要细胞转导作用^[26]。

2.1.3 皮肤屏障受损 研究发现,在银屑病患者的未受累皮肤中屏障功能是异常的^[27]。银屑病可能

是由于表皮渗透性屏障功能的主要缺陷“驱动”而发病和加重的,如创伤、感染和其他功能的障碍,屏障恢复的异常反应,抗菌肽的过多产生、表皮分化和增殖的异常等因素,使神经酰胺的减少及其主要限速酶发生异常,导致了辅助性T细胞(Th)17的过度、不受控制的免疫偏离,从而引发银屑病^[28]。

2.2 氧化与抗氧化失衡 研究表明,银屑病患者存在氧化还原状态失衡,包括脂类、脱氧核糖核酸(DNA)、蛋白质氧化损伤和抗氧化防御系统能力的改变^[29]。氧化应激影响机体的细胞免疫功能,一是可诱导角质形成细胞、血管内皮细胞等表达黏附分子、趋化因子等,加重患者的炎症反应;二是可调控银屑病患者皮损中的NF- κ B等各种信号转导通路活化增强,使真皮层中成纤维细胞在银屑病皮损形成前就会受到氧化损伤^[30],从而参与银屑病发病。

2.3 肠道菌群紊乱 银屑病的发生、发展易受到肠道菌群与免疫系统相互作用的影响,银屑病患者肠道菌群的多样性较正常会明显减少,且低肠道菌群多样性人群更易处于低度炎症状态^[31-32]。目前,与肠道微生态相关的机制有短链脂肪酸学说、内毒素学说等^[33],其发病的作用机制一是肠道菌群紊乱影响短链脂肪酸(SCFAs)的代谢参与银屑病的发病过程;二是肠道菌群紊乱导致内毒素入血促进银屑病的发生、发展^[34]。

2.4 基因遗传易感 银屑病是多基因控制的遗传性疾病。在流行病学方面,研究发现患者的亲属比其他人群具有更高的发病危险性^[35],银屑病患者中存在家族史占10.0%~23.8%^[36]。在遗传易感基因方面,应用连锁分析、候选基因研究等方法在全基因组范围内已发现74个银屑病易感基因位点^[37],这些易感基因位点大多数聚集在免疫信号通路上,主要涉及抗原呈递、抗病毒及Th17细胞活化等。在表观遗传机制方面,DNA甲基化、乙酰化修饰及微小RNA(miRNA)调节均参与银屑病的发病^[38]。

2.5 精神心理刺激 现代医学认为,银屑病属心身疾病范畴^[39],精神、心理因素可以通过神经-内分泌-免疫网络对银屑病的发生和发展起作用。一是紧张等负性情绪作用于大脑皮层,释放各种神经肽类物质,并通过影响内分泌系统激素的分泌,导致皮肤的免疫炎症反应,从而发生银屑病^[40-41]。二是心理应激刺激交感神经兴奋,激活下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)系统,引起血浆皮质醇含量增多,促炎因子大量释放^[41-42],同时也释放促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)等,刺激皮肤中的肥大细胞脱颗粒,

加剧免疫性炎症反应,导致银屑病的加重^[43]。

2.6 其他方面 研究表明,银屑病患者发病呈现“冬重夏轻”的特点,其作用机制可能与外界环境因素、体内维生素D的缺乏等因素密切相关^[44]。如季节的寒冷和低湿度变化使皮肤渗透性增加、表皮增厚,从而刺激炎症介质的产生,加重银屑病患者病情^[45];维生素D缺乏会促发患者皮肤的炎症反应和免疫失衡,致使KC增殖,皮肤屏障功能受到损害,从而增加了银屑病的患病风险^[46]。

3 中医药治疗银屑病的作用机制

在中医基础理论指导下,中医治疗银屑病主要包括中医内治法,辨证论治内服中药;中医外治法,包括中药外用如中药药浴等或传统疗法如火针、拔罐等;中医内、外合治法,即内服中药配合中药外治法或传统疗法;中西医结合疗法,如联合西医外用药物或联合窄谱中波紫外线(NB-UVB)照射治疗等。目前,中医药治疗银屑病的临床及实验研究主要涉及调控免疫系统、修复皮肤屏障、纠正氧化还原失衡、干预基因靶点、改善血流变学指标及其他等方面。银屑病的中医药治疗机制见图1。

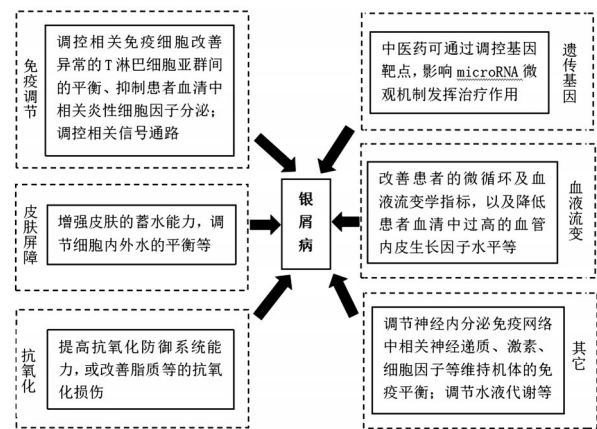


图1 银屑病的中医药治疗机制

Fig. 1 Mechanism of TCM treatment of psoriasis

3.1 调控免疫系统 中医药治疗不仅调控相关免疫细胞如中性粒细胞、树突状细胞等,改善异常的T淋巴细胞亚群间的平衡、抑制银屑病患者血清中相关炎症细胞因子如TNF- α 、IFN- γ 等的分泌;同时也调控银屑病发病的多条信号通路如JAK/STAT、MAPK、NF- κ B等信号通路。不仅可以发挥调节免疫和炎症反应等治疗作用,改善机体的内环境,而且有利于对银屑病的分子机制及治疗靶点的更深认识。

在临床研究方面,陈梦雅等^[47]用中药银屑1号方(土茯苓、板蓝根、大青叶、白花蛇舌草、半边莲、

蜂房、川芎、泽泻、车前草、地肤子、白鲜皮、生地黄、牡丹皮、生大黄、甘草)治疗寻常型银屑病,发现并推测中药银屑1号方可明显降低患者外周血中性粒细胞分泌的TNF- α 水平,抑制Th1免疫反应,从而抑制银屑病炎症反应及KCD的增殖。李立红等^[48]采用针刺背俞穴联合香丹穴位注射治疗血热型银屑病,治疗后观察组IL-2、TNF- α 和IFN- γ 水平均明显低于治疗前,IL-4和IL-10平均水平明显高于治疗前,临床有效率明显高于对照组,提示可通过调节Th1/Th2细胞因子平衡改善银屑病患者症状。何春峰等^[49]用白芍总苷(TGP)联合NB-UVB治疗寻常型银屑病,治疗后患者外周血Th17、Th22及IL-17A、IL-22水平及银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)评分较治疗前明显下降,推测其机制是通过抑制Th17、Th22细胞分泌IL-17A、IL-22,调节血清及皮损处的炎症细胞因子,抑制炎症反应,进而维持免疫平衡,促进病情得到改善。

在实验研究方面,张芳等^[50]研究发现,清热利湿饮(龙胆草、黄芩、柴胡、山栀子、生地黄、牡丹皮、当归、金银花、土茯苓、泽泻、车前子、甘草)可降低银屑病样小鼠皮损中STAT3、p-STAT3、JAK1、JAK2蛋白表达及IL-6、TNF- α 、IL-1 β 、血管内皮生长因子(VEGF)的基因表达水平,提示此方可抑制JAK/STAT3信号通路的表达,减少相关细胞因子的分泌,抑制KC的异常增殖,达到治疗改善银屑病的目的。丁文等^[51]探究认为,丹皮酚可有效减轻咪喹莫特诱导银屑病模型小鼠的局部皮损状况,其治疗主要是通过减弱IL-23miRNA表达,抑制树突细胞的成熟和活化,进而减轻银屑病的损伤症状。魏强等^[52]研究显示,双氢青蒿素(DHA)可以显著缓解咪喹莫特诱导的小鼠银屑病样皮肤炎症反应,可能机制是通过MAPK/NF- κ B信号通路来抑制KC的过度增殖及细胞因子的分泌。

3.2 修复皮肤屏障 研究表明,通过中药内服或外用、中西医联合疗法等方式治疗银屑病,能增强皮肤的蓄水能力,调节细胞内外水的平衡,从而起到修复皮肤屏障功能,提高银屑病的治疗效果。

在临床研究方面,李晓睿等^[53]用青黛膏加热封包治疗斑块型银屑病,结果显示各观察指标治疗后比治疗前均有明显改善;治疗组在改善PASI评分与鳞屑积分、改善浸润积分方面明显优于对照组。此疗法增强了外用药物的吸收率,提高药物疗效,有效改善了斑块型银屑病患者的皮损肥厚状态,其作用机制与局部封包治疗可减弱表皮屏障功能,提高

角质层水合度,升高皮肤温度,加快药物的经皮吸收,提高药物疗效有密切相关^[54]。王开导^[55]对临床收治的寻常型银屑病患者应用紫草乳膏(紫草、当归、红花、白芷)、NB-UVB照射联合方案,所有患者治疗前后皮肤屏障相关指标水平比较,治疗总有效率达98.0%,并相对于治疗前,治疗后皮肤屏障相关指标水平(角质层含水量、经表皮失水量、皮脂含量)等均有改善,与治疗前比较,差异有统计学意义。此联合方案通过增加角质层含水量、皮脂含量等,积极调节皮肤屏障功能,从而达到治疗目的。

在实验研究方面,文谦等^[56]通过动物研究发现,当归饮子(当归、白芍、生地黄、川芎、防风、荆芥、何首乌、白蒺藜、黄芪、甘草)能上调银屑病模型豚鼠皮损中神经酰胺(Cer)含量、水通道蛋白3(AQP-3)的基因及蛋白的表达,改善皮肤屏障功能,并推测其可能是通过增加皮脂含量,调节皮肤屏障功能相关的保湿因子基因和蛋白的表达使银屑病患者的皮肤屏障功能恢复正常。

3.3 纠正氧化还原失衡 中医药通过调控体内、体表氧化与抗氧化平衡而发挥治疗银屑病的作用,主要涉及提高抗氧化防御系统能力如调控超氧化物歧化酶(SOD)活性水平、丙二醛(MDA)含量等,或改善脂质等的抗氧化损伤。

在临床研究方面,王蓓等^[57]研究表明,采用火针联合自拟消银汤(水牛角、蒲公英、金银花、白鲜皮、丹皮、丹参、甘草)治疗银屑病,观察组临床总有效率显著高于对照组,VEGF、瘦素(LP)水平显著低于对照组,脂联素(ADPN)水平显著高于对照组。通过“针药结合”方式进行抗氧化应激治疗,能够显著清除氧自由基,对银屑病患者病情恢复和预后改善起到了促进作用。徐莹^[58]临床研究也发现,采用消银方(槐花、生黄芩、桃仁、雷公藤、莪术、甘草、虎杖、茯苓、土茯苓、生黄柏、红花、水牛角、白花蛇舌草、菝葜、泽泻)+NB-UVB治疗能够显著缓解寻常型银屑病患者临床症状,改善生活质量,提高临床疗效,其机制之一可能与抑制机体炎症反应和氧化应激有关。

在实验研究方面,周茹等^[59]研究发现氧化苦参碱80 mg·kg⁻¹可升高雌激素周期小鼠血清SOD和总抗氧化能力(T-AOC)的含量,降低MDA、谷胱甘肽(GSH)及一氧化氮(NO)含量。提示在机体内氧化苦参碱所产生的氧化应激拮抗作用,能抑制超氧阴离子自由基的释放,提升机体抗炎能力,对银屑病起保护作用。

3.4 干预基因靶点 中医药在银屑病治疗方面亦涉及多通路、多靶点的机制研究。通过调控基因靶点、影响 miRNA 微观机制等,有助于发现有效中药复方、药味或活性成分,为中医药治疗银屑病提供新的方向指导。

在临床研究方面,卢月等^[60]发现,通过对银屑灵片(赤芍、莪术、肿节风、土茯苓、乌梅、紫草、当归、熟地黄、牡丹皮、甘草)治疗寻常型银屑病血瘀证患者外周血单个核细胞(PBMC)的表达谱芯片与 miRNA 芯片结果进行关联分析,发现 hsa-miR-146b-5p 等 7 个 miRNA 及其靶基因 DYNLL2 等 14 个基因可能是银屑灵片治疗寻常型银屑病血瘀证的重要靶点。杜聘峰等^[61]研究发现,采用复方甘草酸苷联合 NB-UVB 治疗寻常性银屑病,观察组治疗后皮损中增殖基因细胞周期蛋白 D₁(CyclinD₁)、细胞周期蛋白依赖性激酶(CDK)4 的表达水平均低于对照组,CCAAT/增强子结合蛋白(C/EBP) β 表达水平均高于对照组。提示在 NB-UVB 的基础上加用复方甘草酸苷能够更为有效地抑制促增殖基因表达、增加增殖抑制基因表达,进而抑制银屑病皮损中胶质细胞的增殖。

在实验研究方面,段紫钰等^[62]发现凉血消银颗粒(紫草、赤芍、白花蛇舌草、生地黄、槐花、丹参、水牛角、白茅根、鸡血藤、牡丹皮、熟地黄)可以下调小鼠血清中 miRNA-155、TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-23 的表达水平,上调细胞因子信号抑制物(SOCS)1,通过抑制 miRNA-155/SOCS1 轴活化减轻炎症反应,可以缓解银屑病皮损症状。薛潇春^[63]研究发现靛玉红能够调节表皮 KC 细胞中程序性细胞死亡-配体 1(PD-L1)的蛋白表达,缓解银屑病样小鼠症状与炎症反应,这种调节作用主要是通过影响 miRNA-15a-5p 途径发挥作用。

3.5 改善血液流变特点 中医药治疗银屑病时,其血循环及血流变的影响主要体现在改善患者的微循环、血液流变学指标,及降低患者血清中过高的 VEGF 水平。

在临床研究方面,杨素清等^[64]采用蜈蚣败毒饮(蜈蚣、紫草、土茯苓、鬼箭羽、乌梢蛇、甘草)联合火针治疗斑块型银屑病(血瘀证),治疗后全血黏度低切、血浆黏度、血细胞比容水平较治疗前均降低,且与对照组比较,观察组 3 项因子水平更低,差异有统计学意义。通过改善血液流变学和微循环,对改善银屑病皮损等症状有明显作用。刘秀玲等^[65]研究发现,NB-UVB 配合活血解毒方治疗后,全血黏度

低切、全血黏度高切、红细胞压积、血沉水平较治疗前降低,且研究组低于对照组,差异有统计学意义有效的改善了血瘀型银屑病患者血液流变学指标。可见,NB-UVB 与活血解毒方配合治疗在促进皮损症状改善、调节血液流变学、控制机体炎症反应等方面均有显著作用,临床疗效确切且安全性高。

在实验研究方面,宋少刚等^[66]发现银屑胶囊能够使模型大鼠的全血高切黏度、全血低切黏度、全血高切还原黏度及血浆黏度显著减小,改善血液流变性,从而达到治疗疾病的目的。

3.6 其他方面 中医药也可以通过其他途径发挥疗效,如调节精神情志状态、采用“开通玄府”法调节水液代谢,调控维生素 D 系统或控制感染等方式达到治疗银屑病的目的。

在临床研究方面,蒋睦圆等^[67]发现中医情志疗法可有效减轻银屑病患者的焦虑、抑郁情绪,降低血清神经肽 Y(NPY)、皮质醇、IL-2 水平,明显改善皮损情况。同时,在服用治疗方剂中加入安神药,也能缓解患者紧张焦虑的情绪,改善心理应激对银屑病患者产生的不良影响^[68],通过调节神经-内分泌网络中的多种介质,及时干预心理应激对机体的影响,从而起到一定的治疗作用。李玉柱^[69]临床发现,基于玄府理论观察走罐治疗斑块型银屑病疗效确切,无明显不良反应,其作用机制可能是局部微循环改善,玄府流通气血津液的门户功能恢复而发挥治疗作用。刘欣等^[70]提出采用中医汗法治疗银屑病,通过排出汗液的方式将停在腠理的邪气经玄府带出体外,并认为汗腺排出汗液可能是银屑病相关炎症细胞因子排出的通道途径,是从汗法治疗本病病理机制的研究基础。袁锐等^[71]研究发现秦艽丸可明显改善银屑病患者皮损状态及关键感染参数[C-反应蛋白(CRP)、前白蛋白(PA)、降钙素原(PCT)、白细胞计数(WBC)、红细胞沉降率(ESR)],认为临床早期采用抗感染方式治疗银屑病,能够明显缓解并改善银屑病的发病情况。

在实验研究方面,杨志波等^[72]观察认为竹黄颗粒剂 II 号(柴胡、白芍、白术、黄连、黄芩、黄柏、山栀、竹叶、石膏、麦冬、漏芦等)可抑制应激诱发的小鼠皮肤中肥大细胞脱颗粒,进而起到治疗银屑病的目的。在临床中,常用含有黄芪的中药煎剂或中成药等治疗银屑病。有研究发现,黄芪具有调节维生素 D 系统的潜在作用^[73],黄芪对维生素 D 系统的调控可能与上调骨细胞维生素 D 受体(VDR)、1 α -羟化酶(CYP27B1)及蛋白的表达量密切相关,由此推

测,黄芪对维生素D系统的调控作用是银屑病的潜在治疗靶点。见表2、表3。

表2 中医药治疗银屑病临床研究的作用机制

Table 2 Mechanism of Chinese medicine in treatment of psoriasis

| 治疗方式 | 具体做法 | 调控方向 | 作用机制 | 参考文献 |
|---------|------------------|--------|---|------|
| 中医内治法 | 中药银屑1号方 | 免疫系统 | 降低患者外周血中性粒细胞分泌的TNF- α 水平,抑制Th1免疫反应,抑制银屑病炎症反应及角质形成细胞的增殖 | [47] |
| 中医外治法 | 针刺背俞穴联合香丹穴位注射 | 免疫系统 | 调节Th1/Th2细胞因子平衡改善银屑病患者症状 | [48] |
| 中西医结合疗法 | 白芍总苷联合NB-UVB照射 | 免疫系统 | 抑制患者外周血中Th17、Th22细胞分泌IL-17A、IL-22,产生免疫调节,影响血清及皮损处的炎症细胞因子,促进银屑病的病情改善 | [49] |
| 中医外治法 | 青黛膏加热封包 | 皮肤屏障 | 减弱表皮屏障功能,提高角质层水合度,升高皮肤温度,加快药物的经皮吸收,提高药物疗效 | [53] |
| 中西医结合疗法 | 紫草乳膏联合NB-UVB照射 | 皮肤屏障 | 增加角质层含水量、皮脂含量等,积极调节皮肤屏障功能 | [54] |
| 中医内治法 | 火针联合自拟消银汤 | 氧化还原系统 | 降低VEGF、LP水平,显著清除氧自由基 | [57] |
| 中西医结合疗法 | 消应方联合NB-UVB治疗 | 氧化还原系统 | 抑制机体炎症反应和氧化应激 | [58] |
| 中医内治法 | 银屑灵片 | 基因靶点 | 发现hsa-miR-146b-5p等7个miRNA及其靶基因DYNLL2等14个基因可能是治疗寻常型银屑病血瘀证的重要靶点 | [62] |
| 中西医结合疗法 | 复方甘草酸苷联合NB-UVB照射 | 基因靶点 | 有效抑制促增殖基因表达,增加增殖抑制基因表达,进而抑制银屑病皮损中角质细胞的增殖 | [61] |
| 中医内治法 | 蜈蚣败毒饮联合火针 | 血液流变 | 改善血液流变学和微循环,改善银屑病皮损 | [64] |
| 中西医结合疗法 | NB-UVB配合活血解毒方 | 血液流变 | 促皮损症状改善、调节血液流变学、免疫状态等 | [65] |
| 中医外治法 | 中医情志疗法 | 精神情志 | 缓解患者焦虑、抑郁情绪,降低血清NPY、皮质醇、IL-2水平,明显改善银屑病患者皮损 | [67] |
| 中医外治法 | 走罐治疗 | 水液代谢 | 改善局部微循环,恢复玄府流通气血津液的门户功能而发挥治疗作用 | [69] |
| 中医内治法 | 秦艽丸 | 病菌感染 | 采用抗感染方式,明显缓解并改善银屑病的发病情况 | [71] |

4 银屑病的中医药预防

目前银屑病的治疗方法虽多,但大多只能达到近期临床效果,暂时缓解而难根治,其病程缠绵,病情易反复等特点易对患者工作、生活产生较多不良影响。因此,针对银屑病复发采取积极的预防措施是十分必要的。中医药在预防银屑病复发方面独具优势,基于“治未病”理论指导,临床常从情志调畅、体质调养、饮食调控、预防感染等方面进行有效防患。

如在情志调畅方面,银屑病患者可通过进行八段锦结合五行音乐综合干预法改善其精神情志因素^[74],达到改善病情、防止银屑病复发或加重的目的。在体质调养方面,中医认为体质因素与银屑病的发作、复发关系密切,有临床疗效观察发现,湿热体质的银屑病患者通过改善生活起居、进行呼字诀运动及穴位按摩等体质护理措施,其临床症状得到明显改善,焦虑程度降低,生活质量大大提高^[75]。

在饮食调控方面,有流行病学调查表明,银屑病的饮食危险因素与饮酒、吸烟、高脂肪高糖饮食相关,故银屑病患者应尽量减少以上饮食危险因素的摄入,提倡健康饮食^[76]。在预防感染方面,银屑病患者在发病或静止消退期,常并发咽喉疼痛、颌下淋巴结肿大等感染症状,给予不同的代茶饮如银翘散加减进行调理,能有效遏止住银屑病的进一步发展及复发^[77]。

5 讨论

银屑病作为一种机制复杂的皮肤疾病,是由一种或多种致病因素合而为病,其发病原因与遗传、感染、免疫介导及精神等方面密切相关,故其发病机制的研究热点也主要集中在免疫系统紊乱、基因遗传易感、氧化与抗氧化失衡、肠道菌群紊乱、精神心理刺激等方面。中医认为,银屑病是内在气血、脏腑的病理变化与外感六淫(如风、寒、湿等)客于皮肤合而致病,现代医家又在传统“从血分论”的基

表3 中医药治疗银屑病实验研究的作用机制

Table 3 Experimental study on mechanism of traditional Chinese medicine in treating psoriasis

| 名称 | 方药组成或主要成分 | 主要功效 | 调控方向 | 作用机制 | 参考文献 |
|---------|--|--------------------|------|---|------|
| 清热利湿饮 | 龙胆草,黄芩,柴胡,山栀子,生地黄,牡丹皮,当归,金银花,土茯苓,泽泻,车前子,甘草 | 清热利湿解毒 | 信号通路 | 阻断 JAK/STAT3 信号通路的激活,减少相关细胞因子分泌,使角质形成细胞的增殖受到干扰 | [50] |
| 丹皮酚 | 丹皮酚 | 抗炎、抗过敏,抗微生物感染等 | 免疫细胞 | 减弱 IL-23mRNA 表达,抑制树突细胞的成熟和活化,减轻银屑病的皮肤损伤 | [51] |
| 双氢青蒿素 | 双氢青蒿素 | 抗炎、抗疟、抗肿瘤、抗肺纤维化等 | 信号通路 | 通过 MAPK/NF-κB 信号通路来抑制角质细胞过度增殖及细胞因子的分泌 | [52] |
| 当归饮子 | 当归,白芍,生地黄,川芎,防风,荆芥,何首乌,白蒺藜,黄芪,甘草 | 养血祛风止痒 | 皮肤屏障 | 上调皮损中 Cer 含量、AQP-3 的基因及蛋白的表达,改善皮肤屏障功能 | [56] |
| 氧化苦参碱 | 氧化苦参碱 | 抑制炎症、抗肿瘤、抗病毒、免疫保护等 | 氧化还原 | 产生氧化应激拮抗作用,抑制了体内超氧阴离子自由基的释放,提高了机体抗氧化总体水平,增加机体抗炎能力 | [59] |
| 凉血消银颗粒 | 紫草、赤芍、白花蛇舌草、生地黄、槐花、丹参、水牛角、白茅根、鸡血藤、牡丹皮、熟地黄 | 清热凉血、养血润燥、祛风止痒 | 基因靶点 | 降低血清中 TNF-α、microRNA-155 的表达,上调 SOCS1,降低 IL-1、IL-6、IL-23 的水平,通过抑制 microRNA-155/SOCS1 轴的活化减轻银屑病的炎症反应 | [62] |
| 靛玉红 | 靛玉红 | 抑制炎症、抗肿瘤等 | 基因靶点 | 调节表皮中 KC 细胞 PD-L1 的表达,缓解病症表现和炎性反应 | [63] |
| 银屑胶囊 | 丹参、赭石等 | 活血化痰,祛风解毒 | 血液流变 | 降低全血高切黏度、全血低切黏度、全血高切还原黏度及血浆黏度等血液 | [66] |
| 竹黄 II 号 | 柴胡、白芍、白术、黄连、黄芩、黄柏、山栀、竹叶、石膏、麦冬、漏芦等 | 清热解毒,益气养阴,活血通脉 | 精神情志 | 抑制心理应激诱导的皮肤肥大细胞脱颗粒,减轻炎症反应 | [72] |

础上延伸拓展,从脏腑经络、病邪、玄府等多角度进行认识。中医药在治疗银屑病方面成效显著,虽有学者从不同角度辨证治疗,积极探寻中医药辨证论治的新途径,采用解毒、祛风、化痰、滋阴、通络等不同治法,但临床辨证论治却离不开“血”这个核心病机,活血、凉血、养血等治法广用于各类银屑病辨证分型,甚至贯穿银屑病治疗始终。

近年来,中医药在银屑病治疗领域中展开了大量的临床及实验研究,临床常用的治疗方式,包括中医内治法与外治法、中医内外合法法、中西医结合疗法及中药复方或中药单体的靶向治疗,对银屑病发病皆有明显的调节作用,其机制的发挥主要体现在调控免疫系统、干预基因靶点、修复皮肤屏障、纠正氧化还原失衡、改善血液流变等方面。同时,针对银屑病发病病因进行的中医药预防和调摄在该病治疗中亦发挥着积极作用,不仅能有效预防复发,也为银屑病患者提供临床治疗新思路。

综上所述虽揭示了中医药治疗银屑病的部分作用机制,仍存在一些问题及不足:①目前银屑病具体发病机制还在进一步探索中,中医药治疗银屑病的作用机制也有待更加细致地挖

掘;②中医药治疗银屑病偏个体化,各医家有不同论治角度,对银屑病中医病因病机、辨证分型、疗效评判研究等缺乏统一的评定标准,组方内中药和方剂的使用有待规范化和标准化;③目前银屑病的中医药治疗研究多集中在临床疗效评判等方面,而中药的成分、剂量及患者证型等影响治疗作用的某些分子生物学基础尚不完全清楚,可通过增加动物实验等基础研究,深入了解银屑病的发病机制、中医药治疗机制及作用靶点等,充分掌握中医药治疗的安全度,以期能为中医药治疗银屑病提供科学证据;④银屑病的中医药预防措施缺少较大规模临床数据样本的支持,需要根据不同的情况开展一系列临床及基础研究,进一步证实预防措施的有效性。未来,笔者应充分发挥中医药的优势,寻找更理想的银屑病治疗方法及药物,为银屑病治疗开辟新道路。

[参考文献]

[1] SABAT R, PHILIPP S, HöFLICH C, et al. Immunopathogenesis of psoriasis [J]. Exp Dermatol, 2007,16(10):779-798.

- [2] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 2版. 南京:江苏科学技术出版社,2017:1104-1107.
- [3] CIMMINO M A. Epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis [J]. *Reumatismo*, 2007, 59 (1) : 19-24.
- [4] 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.
- [5] 黄丹,陈崑. 银屑病相关流行病学调查进展[J]. *诊断学理论与实践*, 2021, 20(1):48-52.
- [6] CARUBBI F, FIDANZA R, PALMIERI M, et al. Safety and efficacy of certolizumab pegol in a real-life cohort of patients with psoriasis and psoriatic arthritis [J]. *J Dermatolog Treat*, 2020, 31(7) : 692-697.
- [7] 吕莉,陈敬. 银屑病治疗的研究进展[J]. *河北医药*, 2017, 39(23) : 3643-3647.
- [8] 姜春燕,张广中,孙丽蕴,等. 赵炳南白疔三方应用阐释[J]. *北京中医药*, 2019, 38(9) : 863-865.
- [9] 陈思婷,连侃,周蜜,等. 秦万章从“瘀热”辨治寻常型银屑病经验拾萃[J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(12) : 3016-3018.
- [10] 朱慧婷,王萍,娄卫海,等. 张志礼中西医结合辨治银屑病临床经验[J]. *北京中医药*, 2020, 39(8) : 819-822.
- [11] 郭昕炜,王萍,周冬梅,等. “精-气-血-津液”综合辨证体系论治银屑病[J]. *北京中医药*, 2019, 38(9) : 859-862.
- [12] 刘爱民. 运用温法、散法治疗寻常型银屑病体会[J]. *中医杂志*, 2009, 50(9) : 792-793.
- [13] 李志更,焦媛,刘理想,等. 魏雅川治疗寻常型银屑病经验[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(2) : 318-320.
- [14] 尤雯丽,艾儒棣. 艾儒棣从脾胃论治银屑病经验[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2014, 20(3) : 395-396.
- [15] 林锐辉. “从心论治”寻常型银屑病的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2010.
- [16] 郭雯,曹继伟,郭建辉,等. 从络病论治银屑病的理论探讨[J]. *中医临床研究*, 2014, 6(4) : 74-75.
- [17] 杨素清,张婷婷,闫景东. 王玉玺教授从“风”论治银屑病的经验[J]. *时珍国医国药*, 2013, 24(2) : 460-461.
- [18] 姜文成,马天,李斌. 从痰邪论治银屑病初探[J]. *湖南中医杂志*, 2014, 30(4) : 8-10.
- [19] 叶峻宏,刘巧. 刘巧教授从毒论治银屑病经验[J]. *中国中西医结合皮肤性病学期刊*, 2012, 11(6) : 390-391.
- [20] 张晓彤,高云逸,宋坪. 寻常型银屑病中医辨证特点概况及思考[J]. *中医杂志*, 2019, 60(20) : 1732-1736.
- [21] 杨素清,邢国庆,王姗姗. 基于玄府理论辨治银屑病[J]. *中医杂志*, 2022, 63(2) : 177-179, 183.
- [22] 荆夏敏,吴刚. 银屑病“扶正祛邪”法浅析[J]. *中外医学研究*, 2012, 10(7) : 58, 61.
- [23] 张伟晴,沙日耐,姜萱璟,等. 银屑病免疫治疗靶点研究进展[J]. *基因组学与应用生物学*, 2021, 40(Z4) : 3853-3862.
- [24] 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.
- [25] YANG L, LI B, DANG E, et al. Impaired function of regulatory T cells in patients with psoriasis is mediated by phosphorylation of STAT3 [J]. *J Dermatol Sci*, 2016, 81(2) : 85-92.
- [26] 韩乌日罕,刘可微,丽丽,等. 信号转导通路在银屑病发病机制中作用的研究进展[J]. *医学综述*, 2020, 26(19) : 3785-3790, 3795.
- [27] BERGBOER J, ZEEUWEN P, SCHALKWIJK J. Genetics of psoriasis: Evidence for epistatic interaction between skin barrier abnormalities and immune deviation [J]. *J Invest Dermatol*, 2012, 132(10) : 2320-2331.
- [28] 叶理,蔺茂强,吕成志. 皮肤屏障功能异常与银屑病[J]. *中国医学文摘-皮肤科学*, 2017, 34(4) : 426-431.
- [29] 焦晓燕,郭在培,陈涛,等. 氧化应激与银屑病[J]. *临床皮肤科杂志*, 2012, 41(3) : 189-191.
- [30] ALI F, KHAN B A, SULTANA S. Wedelolactone mitigates UVB induced oxidative stress, inflammation and early tumor promotion events in murine skin: Plausible role of NF- κ B pathway [J]. *Eur J Pharmacol*, 2016, 786 : 253-264.
- [31] OMENETTI S, PIZARRO T T. The Treg/Th17 Axis: A dynamic balance regulated by the gut microbiome [J]. *Front Immunol*, 2015, 6 : 639.
- [32] LE CHATELIER E, NIELSEN T, QIN J, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers [J]. *Nature*, 2013, 500 (7464) : 541-546.
- [33] SHI N, LI N, DUAN X W, et al. Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system [J]. *Mil Med Res*, 2017, 4(3) : 170-177.
- [34] 王泳,程志勇,王菲,等. 从肠-免疫-皮肤轴探究银屑病的发病机制及治疗策略[J]. *宜春学院学报*, 2021, 43(9) : 48-51.
- [35] PRADHAN M, ALEXANDER A, SINGH M R, et al.

- Understanding the prospective of nano-formulations towards the treatment of psoriasis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 107:447-463.
- [36] TODKE P, SHAH V H. Psoriasis: Implication to disease and therapeutic strategies, with an emphasis on drug delivery approaches[J]. *Int J Dermatol*, 2018, 57(11):1387-1402.
- [37] 左先波. 银屑病全基因组编码变异关联研究[D]. 合肥:安徽医科大学, 2016.
- [38] 闵敏,徐春兴. 银屑病发病易感基因与表观遗传调控研究进展[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2019, 35(9):568-571.
- [39] 杨雪琴. 银屑病与心身医学[J]. *人民军医*, 2004(8):481-484.
- [40] 杨雪琴. 正确认识银屑病第3讲银屑病的主要病因和诱发因素[J]. *中国临床医生*, 2011, 39(2):31-33.
- [41] 肖玲,程自立,王高华. 心理社会因素与银屑病患者神经内分泌免疫指标的关系[J]. *中国心理卫生杂志*, 2004, 18(8):523-526.
- [42] BASAVARAJ K H, NAVYA M A, RASHMI R. Stress and quality of life in psoriasis: an update [J]. *Int J Dermatol*, 2011, 50(7):783-792.
- [43] 杜明,张秀娟,王久江. 副银屑病患者皮损糖皮质激素受体 α 和 β 表达的研究[J]. *河北医科大学学报*, 2011, 32(4):427-428.
- [44] 林文霞,余倩颖,秦悦思,等. 对银屑病“冬重夏轻”的思考[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2021, 23(1):184-189.
- [45] PASCOE V L, KIMBALL A B. Seasonal variation of acne and psoriasis: A 3-year study using the Physician Global Assessment severity scale [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2015, 73(3):523-525.
- [46] 李红霞,张莹莹,赵泽鑫,等. 基于维生素D系统探讨黄芪治疗银屑病的作用机制[J]. *贵州中医药大学学报*, 2022, 44(1):17-21.
- [47] 陈梦雅,陈智斌,刘靖,等. 中药银屑1号对体外培养的银屑病中性粒细胞分泌TNF- α 的影响[J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(3):565-567.
- [48] 李立红,李志锋. 针刺背俞穴联合香丹注射液穴位注射治疗血热型银屑病的疗效及对Th1、Th2相关因子的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(18):1978-1981.
- [49] 何春峰,杨霄鹏,吴爱萍,等. 白芍总苷联合NB-UVB照射对寻常型银屑病患者外周血Th17、Th22及血清IL-17A、IL-22的影响[J]. *西北国防医学杂志*, 2015, 36(7):442-445.
- [50] 张芳,孙淑娜,邹永新,等. 基于JAK-STAT3通路探讨清热利湿饮治疗银屑病的分子机制[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(5):2389-2395.
- [51] 丁文,杜恭韶,万永山,等. 丹皮酚通过抑制树突状细胞活性在咪喹莫特诱导的银屑病皮肤病中的作用研究[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2018, 17(6):481-484.
- [52] 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.
- [53] 李晓睿,李咏梅,高尚璞,等. 青黛膏联合加热封包疗法治疗斑块型银屑病[J]. *吉林中医药*, 2018, 38(11):1295-1298.
- [54] 焦磊,龚丽萍. 局部封包机制探讨及其在皮肤科中的运用[J]. *中医药临床杂志*, 2019, 31(4):616-619.
- [55] 王开导. 紫草乳膏外用联合窄谱中波紫外线照射对寻常型银屑病患者皮肤屏障及免疫功能的影响[J]. *中国社区医师*, 2021, 37(1):75-76.
- [56] 文谦,李芳梅,杨志波. 当归饮子对银屑病模型豚鼠神经酰胺含量、AQP-3基因及蛋白表达的干预研究[J]. *环球中医药*, 2016, 9(8):914-917.
- [57] 王蓓,张维英,吴卿,等. 火针联合自拟消银汤治疗顽固性寻常型银屑病疗效及对血管内皮生长因子、瘦素、脂联素的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(30):3382-3385.
- [58] 徐萱. 消疔方联合NB-UVB治疗寻常型银屑病的临床疗效及对氧化应激和微炎症状态的影响[J]. *四川中医*, 2020, 38(6):174-178.
- [59] 周茹,施惠娟,金少举. 氧化苦参碱对银屑病样小鼠模型氧化应激的拮抗作用[J]. *宁夏医科大学学报*, 2010, 32(4):481-483, 封3.
- [60] 卢月,亓垚,陈曲波,等. 银屑灵片对寻常型银屑病血瘀证患者外周血单核细胞差异表达基因和miRNA芯片结果关联分析[J]. *河北中医*, 2021, 43(5):756-761.
- [61] 杜聘峰,汪睿志. 复方甘草酸苷联合NB-UVB治疗寻常性银屑病的疗效及对细胞因子和增殖基因的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(3):307-310.
- [62] 段紫钰,李建国,陈静,等. 凉血消银颗粒剂对银屑病转基因小鼠模型miR-155/SOCS1轴的影响[J]. *天津医药*, 2020, 48(11):1045-1049.
- [63] 薛潇春. PD-L1在角质形成细胞中的功能、调控及琥玉红干预研究[D]. 上海:中国人民解放军海军军医大学, 2019.
- [64] 杨素清,林立,王姗姗. 蜈蚣败毒饮联合火针治疗斑块型银屑病(血瘀证)的疗效及对血液流变学的影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(5):1-4.
- [65] 刘秀玲,付雪梅,郑成彬. 窄谱中波紫外线配合活血解毒方对血瘀型银屑病患者血液流变学及血清Th1/

- Th2细胞因子和IL-17表达的影响[J]. 中国美容医学, 2022, 31(1): 102-107.
- [66] 宋少刚, 陈振德, 李艳, 等. 银屑胶囊对急性血瘀模型大鼠血液流变学的影响[J]. 广东药学, 2003, 13(6): 30-32.
- [67] 蒋睦圆, 郑益志, 周东来, 等. 中医情志疗法对银屑病患者神经-内分泌-免疫网络调节临床研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2020, 30(8): 623-626.
- [68] 唐叶. 安神克银方治疗银屑病临床观察[J]. 山西中医, 2011, 27(12): 18-19.
- [69] 李玉柱. 基于玄府理论采用走罐治疗斑块型银屑病临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2017.
- [70] 刘欣, 朱圣杰, 严格, 等. 从体液代谢论汗法治疗银屑病的现代机制研究[J]. 上海中医药杂志, 2022(6): 17-22.
- [71] 袁锐, 安月鹏, 闫景东, 等. 秦艽丸对银屑病不同血分证患者皮损指数及关键感染参数的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(7): 112-117.
- [72] 杨志波, 刘焯, 欧阳恒, 等. 竹黄颗粒剂Ⅱ号对应激小鼠皮肤肥大细胞影响的实验研究[J]. 湖南中医学院学报, 2002, 22(2): 12-14.
- [73] 吴雍真, 高洁, 李文, 等. 基于维生素D探讨黄芪治疗2型糖尿病潜在靶点[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(7): 110-112.
- [74] 鲜馥阳, 季云润, 蔡祐瑄, 等. 寻常性银屑病的中医预防和调摄[J]. 实用皮肤病学杂志, 2019, 12(5): 298-302.
- [75] 陈芳. 中医体质护理干预湿热质银屑病的临床观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2015.
- [76] 乔菊, 贾倩楠, 李峰, 等. 寻常性银屑病患者饮食危险因素流行病学调查[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2017, 31(12): 1301-1305.
- [77] 马桂琴, 于彬. 李博鑑教授辨治银屑病经验简介[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2012, 11(2): 125-126.

[责任编辑 顾雪竹]