·综 述·

银屑病“新血证论”辨治银屑病理论溯源及实践

蒯 仂[1,2]，王瑞平[3]，李 欣[1,2]，秦万章[1,4]，罗 楹[1,2]，杨 涵[5,6]*，李 斌[1,2,3]*

（1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院皮肤科，上海 200437；2. 上海市中医药研究院皮肤病研究所，上海 201203；
3. 同济大学附属皮肤病医院，上海 200443；4. 复旦大学附属中山医院皮肤科，上海 200032；
5. 上海中医药大学岳阳临床医学院，上海 201203；6. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院康复医学科，上海 200437）

摘要：银屑病（psoriasis）的临床诊疗一直以来是一个重要的医学问题。近年来，中医学“血分论治”银屑病达成共识。紧扣“血热阳浮”“血瘀”两大病理因素，学者总结前人经验提出银屑病“新血证论”诊疗思想。在治疗上重视决银方、桃丹方及雷公藤的应用，丰富和发展银屑病中医理论体系。

关键词：银屑病；新血证论；血热阳浮；血瘀；病机

中图分类号：R758.63；R275 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2023）03-0293-05

DOI：10.13683/j.wph.2023.03.016

The origin and practice of the diagnosis and treatment in "new blood syndrome theory" for psoriasis

KUAI Le[1,2], WANG Ruiping[3], LI Xin[1,2], QIN Wanzhang[1,4], LUO Ying[1,2], YANG Han[5,6]*, LI Bin[1,2,3]*

（*1. Department of Dermatology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China; 2. Research Institute of Dermatology, Shanghai Academy of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 3. Shanghai Skin Disease Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200443, China; 4. Department of Dermatology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 5. Yueyang Clinical Medical College, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 6. Department of Rehabilitation Medicine, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China*）

Abstract: The clinical diagnosis and treatment of psoriasis is an important medical problem. In recent years, traditional Chinese medicine has reached a consensus on blood division in the treatment of psoriasis. Closely related to the two pathological factors of "blood heat Yang floating" and "blood stasis", relevant scholars summarized previous experience and put forward the "new blood syndrome theory" for diagnosis and treatment of psoriasis. In the treatment of psoriasis, we pay attention to the application of Jueyin granules and Taodan granules and *Tripterygium wilfordii*, which enriching and developing the theoretical system of traditional Chinese medicine for psoriasis.

Key words: psoriasis; new blood syndrome theory; blood heat Yang floating; blood stasis; pathogenesis

银屑病（psoriasis）是一种常见的慢性、炎症性皮肤病，复发率高，与异常自身免疫有关，但目前发病机制尚未完全明确。2014 年 WHO 将其定义为一种难以治愈的慢性、非感染性、疼痛性、毁容性及致残性疾病[1]。全球银屑病患病人数占总人口的 0.84%，约 6 460 万人[2]。大多数患者身心负担较重，较健康人群更易罹患抑郁症（depression，19%）及焦虑症（anxious neurosis，36%）[3]。系统治疗药物可

收稿日期：2022-09-20

作者简介：蒯仂，主治医师，研究方向：中西医结合防治皮肤病研究。

通信作者：李斌，主任医师，研究方向：炎症性皮肤病的临床与基础研究。杨涵，硕士研究生，研究方向：中医药特色疗法诊治慢性皮肤病研究。

基金项目：国家自然科学基金（82174383，81973860）；中华中医药学会青年人才托举工程项目（CACM-2021-QNRC2-A10）；上海市科学技术委员会项目（21Y21920101，21Y21920102）；上海市卫生健康委员会卫生健康青年人才（2022YQ026）；上海市青年科技英才扬帆计划（21YF1448100）；上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划［ZY（2018-2020）-FWTX-4010，ZY（2018-2020）-FWTX-1008，ZY（2021-2023）-0302］；上海市临床重点专科建设项目-中医皮肤病科（shslczdzk05001）；上海中医药大学杏林青年学者（RY411.33.10）

选用阿维A(acitretin)、甲氨蝶呤(methotrexate)和生物制剂等，局部治疗则包括保湿、维生素D_3衍生物、糖皮质激素、芳香烃受体调节剂及磷酸二酯酶4抑制剂等，但银屑病迁延难愈，极易复发，临床治疗仍面临着巨大挑战。中医、中西医结合辨治银屑病独具特色，轻中度银屑病治疗以中医内治法为主，重度及其他类型银屑病则推荐中西医结合治疗[4]。

1 银屑病“血分论治”

银屑病在中医被称为白疕，中医药治疗本病历史悠久。古籍中多数医家认为，银屑病与风、热、寒、湿等外邪相关，迁延难愈，久病责之虫邪、毒邪。如宋代《太平圣惠方》所载白花蛇丸方，投清热解毒、祛风润燥之品。而在《和剂局方》中亦有温阳祛风治疗本病的记录。明清医家在祛风燥湿基础上，逐渐开始重视“血分论治”本病，如明代《证治准绳》所载清热解毒凉血之法。

近代学者继承前人思想，专注于银屑病的中西医结合诊治，以赵炳南先生为代表的从血论治银屑病思路获得多数皮肤科同道的认可，并提出“血热证”“血燥证”“血瘀证”3个中医基础证型[5]，认为银屑病进行期多是血热证，静止期主要为血瘀证，退行期则责之血燥证，并随着病情发展相互转化或兼有痰、湿等邪。

2 银屑病“新血证论”

秦万章教授及李斌教授吸取各家之长，结合自身临床实践，发皇古义，融汇新知，以《医宗金鉴•外科心法要诀》总纲“痈疽原是火毒生，经络阻隔气血凝”为病机理论基础，提出“血热阳浮为先，血瘀贯穿始终”的中医银屑病“新血证论”思想。

2.1 血热阳浮为先

银屑病中医“新血证论”的第一要义为“血热阳浮为先”。中医认为银屑病的发生是由于阴阳失衡，内有蕴热为先，热入血分，继而生风化燥，日久成瘀。人体阴阳动态平衡是维持正常生命活动的基础，如《素问•调经论》云：“阴阳匀平，命曰平人”，反之，如果人体的阴阳失去这种平衡关系，则属于病理状态。

血热为银屑病阴阳失调的主因，亦是银屑病发生发展的关键因素，其在寻常型银屑病(psoriasis valgaris，PV)各证型中占比最多，为53.8%[6]。中医认为银屑病病位在血分，阳热浮于肌表，故可见红斑、脱屑及薄膜现象等临床表现。李斌教授课题组继承沪上夏氏外科经验基础，提出银屑病进行期病机是“血热为病之本，阳浮为病之标”，属“阴阳失衡，血热阳浮”之证，故而在血分论治的基础上提出“清热凉血，重镇潜阳”作为主要治疗原则，研制决银方为银屑病血热证代表方剂，临床广泛应用于轻中度PV的治疗。决银方以石决明、金银花为君，石决明咸寒以平肝潜阳，金银花甘寒而祛风清热、解毒凉血，两药合用潜阳解毒；以味甘性寒之生地及味苦性微寒之牡丹皮为臣药，佐清热解毒凉血之白花蛇舌草、大青叶，四药共助君药以增清热凉血之功；郁金味苦性寒，活血行气、解郁清心，以此为使，诸药相和而奏效。

临床研究显示，决银方治疗轻中度PV的总有效率为72.5%，优于复方青黛胶囊，且无明显不良反应[7]。在国家科技部重点研发计划支持下，全国20家单位就决银方治疗银屑病的临床疗效开展系列研究。结果显示，决银方联合卡泊三醇(calcipotriene)治疗PV血热证的总有效率约为81%，显著优于安慰剂联合卡泊三醇组(65.38%)及复方青黛胶囊联合卡泊三醇组(50%)，并能降低复发率[8—9]。决银方联合阿维A胶囊能有效改善银屑病血热证患者银屑病面积和严重程度指数(psoriasis area and severity index，PASI)评分(总有效率为96.55%)及血清血管内皮生长因子、白介素(interleukin，IL)-22水平[10]。

急慢性毒理试验明确决银方具有较好的安全性[11]。动物试验显示，决银方治疗银屑病的机制可能是通过抑制角质细胞增殖，改善表皮细胞角化不全，降低外周血一氧化氮及丙二醛水平而实现[12]。网络药理学研究显示，决银方的治疗作用与上调维生素D受体，下调磷酸化信号转导和转录激活因子3水平相关[13]。基于复方多组分的特点，李斌教授

团队进一步应用蛋白质组学结合生物信息分析通过模型小鼠探究决银方对银屑病的作用机制，结果显示，决银方通过上调载脂蛋白 A1 诱导自噬，并抑制 $CD4^+$ T 细胞和巨噬细胞的浸润，从而减轻炎症反应[14]。上述证据反映了李斌教授团队从“血热阳浮”（新理念）到“凉血潜阳法”（新治法）到“决银方”（临床有效）再到作用靶标（效应分子）的实践过程。

2.2 血瘀贯穿始终

银屑病中医“新血证论”的第二要义是“血瘀贯穿始终”。银屑病初起多为血热炽盛、壅于肌表，久病则导致营卫气血运行失常，气滞血瘀；或因虚耗气血不足而致瘀。血瘀贯穿银屑病的全程，在银屑病发生、转归及预后等多方面占据重要位置。

银屑病不仅是一种皮肤病，更是一种系统性疾病，可与心血管疾病、血脂异常、糖尿病（diabetes mellitus，DM）、代谢综合征（metabolic syndrome，MS）及慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease）等疾病共患[15—16]。有研究表明，银屑病常见的共病包括肥胖（obesity，25.3%）、高血压（hypertension，24.3%）、2 型 DM（18.7%）、血脂异常（17.4%）、MS（16.7%）和抑郁症（14.4%）[17]。而中医恰认为血瘀与上述疾病的发生发展关系密切[18—19]。李斌教授以“活血行气散瘀”为主要治则研制的桃丹方是银屑病血瘀证代表方剂，临床主要应用于慢性斑块状银屑病患者的治疗。桃丹方以丹参、桃仁为君药，丹参活血清瘀，而桃仁善泄血滞，二者相和，则能活血祛瘀；川芎为血中气药，气行则血行，黄芪补中益气、活血生血，莪术辛散苦泄，助君药祛瘀消癥，且能活血行气，三者合用，气血行则瘀血消，共为臣药；川牛膝逐瘀通经、下行瘀血，菝葜消滞解毒，当归益阴养血，三者是为佐药；甘草调和诸药，是为使药，以共奏活血行气散瘀之功。

桃丹方治疗银屑病血瘀证患者，PASI 评分改善率为 76.64%[20—21]，该方治疗斑块状银屑病血瘀证多中心随机对照研究正在开展[22]。基于复方作用机制尚不清楚的关键问题，团队应用模块化药理学探讨桃丹方治疗银屑病的核心通路，发现桃丹方能下调 IL-17 及肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α 信号[23]，而靶向 TNF-α 和 IL-17 信号通路的生物制剂治疗中重度斑块状银屑病已取得良好效果。此外，笔者团队应用转录组测序技术检测药物处理前后皮损组织中的差异表达信使 RNA，结果显示，桃丹方抗银屑病的作用机制为上调代谢信号通路，下调免疫和炎症通路，以及降低 RAC2 和 ARHGDIB 水平[24]。桃丹方治疗银屑病共病的临床研究，深度解析中医血瘀证及银屑病共病的关联性是笔者团队未来拟开展的工作重点。

2.3 雷公藤之良效

雷公藤具有清热凉血解毒、活血化瘀祛风之效，正合银屑病“血热”“血瘀”之核心病机，故秦万章教授及李斌教授多投此品以疗银屑病，常获捷效。

雷公藤多苷片是临床上常用的雷公藤制剂，以 PASI 评分≥ 10 分及银屑病皮损影响体表面积≥ 10% 的银屑病患者为对象展开研究，结果显示，雷公藤多苷片（一日 3 次，每次 20 mg）和阿维 A（一日 1 次，每次 30 mg）治疗 8 周后，PASI 改善无明显差异（50.4% *vs* 42.7%），此外，雷公藤多苷片的相关不良事件较少，具有较好的临床应用前景[25]。联合治疗方面，雷公藤多苷片联合阿维 A 胶囊在疗效、血清指标改善情况及不良反应发生率方面均优于阿维 A 联用复方甘草酸苷（compound glycyrrhizin）和单独使用阿维 A 胶囊[26]。一项 meta 分析结果显示，雷公藤多苷片联合复方甘草酸苷、阿维 A、氨肽素片（tert-butyl ethaneperoxoate）的疗效显著高于单药治疗[27]。

雷公藤的主要生物活性物质为雷公藤甲素、雷公藤红素。研究表明，雷公藤甲素 LLDT-8 可通过抑制 IL-36α 信号通路改善 BALB/c 小鼠银屑病样皮炎[28]。体外试验显示，雷公藤甲素通过上调微 RNA-181b-5p 抑制 IL-22 诱导的人永生角质形成细胞（human immortalized keratinocytes，HaCaT）增殖[29]，并能阻断 HaCaT 中的干扰素 -γ 信号转导[30]，上述证据表明雷公藤甲素具有良好的抗炎潜力。临床研

究显示，含雷公藤红素的润肤乳无论是单独使用或与药物、光疗联合使用，均能改善银屑病患者皮损及瘙痒症状，提高生活质量[31]。机制上，雷公藤红素可通过作用于IRF1/GSTM3轴对银屑病炎症发挥治疗作用[32]。此外，为提高雷公藤红素的靶向性及溶解性，纳米制剂也被广泛应用于药物的制备[33—34]。

3 结语

秦万章教授及李斌教授继承中医学血分论治银屑病的传统理论，结合临床经验，建立“血热阳浮为先，血瘀贯穿始终”的银屑病新血证论，在治疗上针对轻中度PV血热证治以决银方加减，慢性中重度斑块型银屑病血瘀证辄投桃丹方化裁，并重视雷公藤的应用，同时开展系统、全面的基础研究，为处方更好的中医临床应用提供理论依据，使得中医诊疗银屑病的理论得到新的提高，实现传统中医理论的传承及创新。

参考文献：

[1] Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, *et al*. Psoriasis[J]. Lancet, 2021, 397(10281): 1301-1315.

[2] AlQassimi S, AlBrashdi S, Galadari H, *et al*. Global burden of psoriasis – comparison of regional and global epidemiology, 1990 to 2017[J]. Int J Dermatol, 2020, 59(5): 566-571.

[3] Pollo CF, Miot HA, Matos TDS, *et al*. Prevalence and factors associated with depression and anxiety in patients with psoriasis[J]. J Clin Nurs, 2021, 30(3-4): 572-580.

[4] 史玉玲. 中国银屑病诊疗指南(2018版)解读[J]. 同济大学学报(医学版), 2019, 40(3): 265-267.

[5] 刘宇超, 白彦萍, 王磊. 银屑病的中医证候研究进展[J]. 贵州中医药大学学报, 2021, 43(5): 90-94.

[6] Zhang GZ, Wang JS, Wang P, *et al*. Distribution and development of the TCM syndromes in psoriasis vulgaris[J]. J Tradit Chin Med, 2009, 29(3): 195-200.

[7] 陈洁, 王一飞, 徐蓉, 等. 决银方治疗轻中度寻常型银屑病疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2013, 12(2): 108-109.

[8] 刘婧, 王思农, 周文丽, 等. 决银颗粒对寻常型银屑病血热症临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2020, 12(11): 5-8.

[9] 朱鹏, 周文丽, 杜雪洋, 等. 决银颗粒治疗寻常型银屑病血热证的临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(4): 449-453.

[10] 谢千, 朱鹏, 周文丽, 等. 决银颗粒联合阿维A胶囊治疗寻常型银屑病血热证29例临床观察[J]. 甘肃中医药大学学报, 2020, 37(3): 63-67.

[11] Chen Y, Guo DJ, Deng H, *et al*. Acute and chronic toxicity of a polyherbal preparation – Jueyin granules[J]. Bio Med Central Complement Altern Med, 2018, 18(1): 148.

[12] Ma T, Jiang WC, Li X, *et al*. Effects of Chinese formula Jueyin granules on psoriasis in an animal model[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014: 512562.

[13] Kuai L, Song JK, Zhang RX, *et al*. Uncovering the mechanism of Jueyin granules in the treatment of psoriasis using network pharmacology[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 262: 113214.

[14] Song JK, Jiang JS, Kuai L, *et al*. TMT-based proteomics analysis reveals the protective effect of Jueyin granules on imiquimod-induced psoriasis mouse model by causing autophagy[J]. Phytomedicine, 2022, 96: 153846.

[15] Tang XM, Chen L. The risk of organ-based comorbidities in psoriasis: a systematic review and meta-analysis[J]. An Bras Dermatol, 2022, 97(5): 612-623.

[16] Li X, Kong LJ, Li FL, *et al.* Association between psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0145221.

[17] Valenzuela F, De La Cruz C, Lecaros C, *et al*. Comorbidities in chilean psoriasis patients – a global healthcare study on psoriasis[J]. Clin Exp Dermatol, 2022, 47(12): 2234-2241.

[18] 厉励, 朱垚, 陆明. 近现代内分泌代谢性疾病“瘀热”医案解构研究[J]. 中国临床研究, 2016, 29(2): 253-256.

[19] 秦万章. 血瘀和活血化瘀的研究进展及其前景(续)[J]. 中医杂志, 1980, 10: 75-78.

[20] 范斌, 李斌, 章云, 等. 凉血和活血中药对银屑病患者进行期和静止期血浆中P物质、β-内啡肽分泌的影响[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(10): 34-35.

[21] 范斌, 李斌, 沈健雄, 等. 凉血和活血中药对银屑病患者不同时期细胞因子的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2006, 5(2): 70-71.

[22] Ru Y, Yan XN, Yang SQ, *et al*. Oral Taodan granules for mild-to-moderate psoriasis vulgaris: protocol for a randomized, double-blind, multicenter clinical trial[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(18): 488.

[23] Zhang Y, Song JK, Jiang JS, *et al*. Modular pharmacology-based approach to identify hub genes and kernel pathways of taodan granules treated psoriasis[J]. J Ethnopharmacol, 2021,

280: 114485.

[24] Kuai L, Luo Y, Qu KS, *et al*. Transcriptomic analysis of the mechanisms for alleviating psoriatic dermatitis using taodan granules in an imiquimod-induced psoriasis-like mouse model[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 632414.

[25] Wu C, Jin HZ, Shu D, *et al*. Efficacy and safety of *Tripterygium wilfordii* hook F versus acitretin in moderate to severe psoriasis vulgaris: a randomized clinical trial[J]. Chin Med J(Engl), 2015, 128(4): 443-449.

[26] Fu QH, Zhu YJ, Fang YQ, *et al*. Efficacy and safety of *Tripterygium wilfordii* glycoside tablets combined with acitretin capsules in the treatment of moderate to severe plaque psoriasis: a randomized controlled trial[J]. Appl Bionics Biomech, 2022, 2022: 2252500.

[27] Lv M, Deng JW, Tang N, *et al*. Efficacy and safety of *Tripterygium wilfordii* Hook F on psoriasis vulgaris: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018: 2623085.

[28] Qi Q, Li Q, Zhu HW, *et al*. Triptolide analog LLDT-8 ameliorates psoriasis-like dermatitis in BALB/c mice via suppressing the IL-36α signaling pathway[J]. Pharmacol Res, 2021, 169: 105678.

[29] He Q, Zhang B, Hu F, *et al*. Triptolide inhibits the proliferation of HaCaT cells induced by IL22 via upregulating miR-181b-5p[J]. Drug Des Devel Ther, 2020, 14: 2927-2935.

[30] Tu HQ, Li XY, Gu H, *et al*. Triptolide inhibits IFN-γ signaling via the Jak/STAT pathway in HaCaT keratinocytes[J]. Phytother Res, 2011, 25(11): 1678-1685.

[31] Thouvenin MD, Dalmon S, Theunis J, *et al*. Tolerance and efficacy of a new celastrol-containing balm as adjunct care in psoriasis[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020, 34(Suppl 6): 10-16.

[32] Kuai L, Ru Y, Zhu QG, *et al*. Celastrol attenuates psoriasiform inflammation by targeting the IRF1/GSTM3 axis[J]. J Invest Dermatol, 2022, 142(8): 2281-2285.

[33] Xi L, Lin ZB, Qiu F, *et al*. Enhanced uptake and anti-maturation effect of celastrol-loaded mannosylated liposomes on dendritic cells for psoriasis treatment[J]. Acta Pharm Sin B, 2022, 12(1): 339-352.

[34] Qiu F, Xi L, Chen SS, *et al*. Celastrol niosome hydrogel has anti-inflammatory effect on skin keratinocytes and circulation without systemic drug exposure in psoriasis mice[J]. Int J Nanomedicine, 2021, 16: 6171-6182.

（编辑：王　佳）