【基础研究】

优选复方加味脂桂酊联合自然光照治疗银屑病样皮损的配伍方案

翁慧兰[1,2]，胡炜圣[1,2]，钟长鸣[1,2]，黄　宁[1,2]*
（1. 福建中医药大学附属第二人民医院皮肤科，福建福州 350003；
2. 福建中医药大学附属第二人民医院中西医结合皮肤病福建省高校重点实验室，福建福州 350003）

摘要：目的 优选复方加味脂桂酊联合自然光照治疗咪喹莫特诱导小鼠银屑病样皮损模型的配伍方案。**方法** 将复方加味脂桂酊通过药物正交配伍生成不同配伍方案复方加味脂桂酊组，分别以 S1 ～ S9 表示。通过评价干预后小鼠银屑病皮损及严重程度指数（psoriasis area and severity index，PASI）评分、皮肤组织病理切片中表皮厚度改变情况以及组织白介素（interleukin，IL）-23、IL-17 变化，同时确定复方加味脂桂酊联合自然光照的最佳配伍方案。**结果** 与银屑病模型光照（M）组相比，D14 复方加味脂桂酊干预组小鼠皮损红斑色浅，鳞屑稀少，增厚现象较轻。复方加味脂桂酊干预组表皮增厚程度均显著小于 M 组（$P < 0.01$），其中 S8 组抑制表皮增厚效果较为明显。与 M 组比较，复方加味脂桂酊干预各组皮肤组织中 IL-17、IL-23 水平均降低（$P < 0.01$）；其中 S8 组降低更明显（$P < 0.01$）。**结论** 复方加味脂桂酊以 S8 的配伍方案联合自然光照为最佳治疗方案，通过降低辅助性 T 细胞 17 相关细胞因子的表达，抑制咪喹莫特诱导的银屑病样炎症暴发的强度及银屑病样皮损的形成，发挥抗炎作用。

关键词：银屑病；辅助性 T 细胞；复方加味脂桂酊；光化学疗法
中图分类号：R751　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2024)08-0821-008
引用：翁慧兰, 胡炜圣, 钟长鸣, 等. 优选复方加味脂桂酊联合自然光照治疗银屑病样皮损的配伍方案[J]. 世界临床药物, 2024, 45(8): 821-828. DOI：10.13683/j.wph.2024.08.004

To optimize the combination of compound Jiawei Zhigui tincture and natural light in the treatment of psoriatic lesions

WENG Huilan[1,2], HU Weisheng[1,2], ZHONG Changming[1,2], HUANG Ning[1,2]*
(*1. Department of Dermatology, the Second Affiliated Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350003, Fujian Province, China; 2. College Key Laboratory of Dermatology of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, the Second Affiliated Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350003, Fujian Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To optimize the combination of compound Jiawei Zhigui tincture and natural light in the treatment of imiquimote-induced psoriatic skin lesions in mice. ***Methods*** Compound Jiawei Zhigui tincture intervention groups with different compatibility schemes were prepared through drug orthogonal compatibility, which were represented by S1—S9 respectively. After intervention, psoriasis area and severity index (PASI) score, epidermal thickness changes in skin histopathologic sections, and interleukin (IL)-23 and IL-17 changes were evaluated. At the same time, the best compatibility scheme of compound Jiawei Zhigui tincture combined with natural light was determined. ***Results*** Compared with psoriasis model light (M) group, the D14 compound supplemented Zhigui tincture intervention group

收稿日期：2023-09-06；**修回日期：**2024-06-29
作者简介：翁慧兰，副主任医师，研究方向：皮肤病中西医结合治疗的临床及基础研究。
通信作者：黄宁，教授，主任医师，博士研究生导师，研究方向：光敏药物皮肤病治疗中的基础及临床研究。
基金项目：福建省科技计划项目-引导性项目(2020Y0044)；福建省自然科学基金项目(2021J01884)；国家中医药管理局第二届国医大师传承工作室建设项目[闽卫中医函(2019)129号]

was characterized by lighter erythema, fewer scales and lighter thickening. The degree of epidermal thickening in the intervention group were significantly lower than that in the M group（$P<0.01$）, and the effect of inhibiting epidermal thickening in S8 group was more obvious. Compared with group M, the levels of IL-17 and IL-23 in skin tissue of all groups were decreased（$P<0.01$）, and the decrease was more significant in S8 group（$P<0.01$）. ***Conclusion*** The combination of S8 and natural light was the best treatment for psoriatic skin lesions, which can inhibit the intensity of psoriatic inflammation and the formation of psoriatic lesions induced by imiquimote by reducing the expression of T helper cell 17 related cytokines.

Key words: psoriasis; helper T cell; compound Jiawei Zhigui tincture; photochemotherapy

银屑病是一种慢性复发性炎症性皮肤病，以红斑鳞屑为基本表现[1]，归属于中医学“白疕”“牛皮癣”等范畴。此病病程缓慢，易复发，对患者生活造成不利影响。复方脂桂酊是肖定远外用治疗银屑病经验方，由补骨脂、肉桂、菟丝子及白蒺藜组成[2]。流派传承人黄宁教授结合临床实际，提出以温阳祛湿通络为法治之，将复方脂桂酊改良为复方加味脂桂酊，由补骨脂、肉桂、乌梢蛇、蚕沙及白芷组成，相较原方疗效更佳，现已成为闽医萧氏皮肤科治疗银屑病专病用药经典方[3]。结合光化学疗法优势，复方加味脂桂酊联合自然光照或为治疗银屑病带来新希望。优化复方加味脂桂酊中各药物间用量配比被认为是提高疗效的关键因素之一，本研究通过药物正交实验，综合分析小鼠皮肤评分、组织病理学特征及相关细胞因子变化情况，系统评估不同剂量复方加味脂桂酊配伍方案结合自然光照的疗效，旨在为临床治疗银屑病探索最佳治疗组合，为患者提供更为安全、有效的治疗选择，提高患者生活质量、减轻患者痛苦，为银屑病治疗提供新的思路和方法。

1 材料和方法

1.1 实验动物

6～8周龄雄性BALB/c小鼠90只，体质量18～20 g，单笼饲养，温度20～26 ℃，湿度40%～60%，鼠粮饲料饲养，12 h日夜节律。实验动物生产许可证号：SCXK（京）2019-0008，SCXK（沪）2022-0004；实验动物使用许可证号：SYXK（闽）2020-0002。

1.2 主要试剂及仪器

复方加味脂桂酊（闽药制备字Z20200055000）为院内制剂；咪喹莫特乳膏（0.25 g∶12.5 g，21010340）购自四川明欣药业有限责任公司；凡士林（500 g∶500 g，20200810、20220317）购自南昌白云药业有限公司；酶联免疫吸附试验（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）试剂盒、白介素（interleukin，IL）-17试剂盒（CSB-E04608m）及IL-23试剂盒（CSB-E08463m）均购自武汉华美生物工程有限公司。正置显微镜和图像采集系统（BX43）购自日本奥林巴斯仪器公司；酶标仪（SpectraMax cmax plus）购自美国Molecular Devices公司；高压氙灯光源（HGILX350）购自北京衡工仪器有限公司。

1.3 制备方法

复方加味脂桂酊目前临床使用的经典配方配制方法如下：主要成分为补骨脂26 g、肉桂4 g、乌梢蛇30 g、蚕沙15 g、白芷15 g，浸于500 ml的75%酒精中72 h，取过滤后浸出液使用。采用高效液相色谱-质谱联用分析，并通过pH值、相对密度、稳定性以及微生物限度等指标监测进行质量控制。

1.4 分组与干预方法

将72只小鼠随机平均分为12组，每组6只。正常对照（N）组予生理盐水联合自然光照；银屑病模型光照（M）组予生理盐水联合自然光照；复方加味脂桂酊干预组10组，均予复方加味脂桂酊联

合自然光照。其中，复方加味脂桂酊经典方（J）组予复方加味脂桂酊经典方联合自然光照。将复方加味脂桂酊按君、臣、佐药分类后[3]，根据正交设计，生成正交设计表 L9（3^3）[4]，依据不同剂量分为 S1 ～ S9，干预方案均为复方加味脂桂酊联合自然光照，详见表 1。复方加味脂桂酊干预组配伍方案见表 2。

表 1 正交设计表

Table 1 Orthogonal design table

分组	中药剂量		
	君药	臣药	佐药
S1组	2	3	3
S2组	2	2	1
S3组	3	1	3
S4组	1	3	2
S5组	3	3	1
S6组	2	1	2
S7组	3	2	2
S8组	1	2	3
S9组	1	1	1

表 2 复方加味脂桂酊干预组配伍（单位：g）

Table 2 The compatibility scheme of compound Jiawei Zhigui tincture intervention group（unit: g）

分组	君药		臣药		佐药	
S1组	补骨脂	30	乌梢蛇	33	白芷	15
	肉桂	5	蚕沙	17		
S2组	补骨脂	30	乌梢蛇	30	白芷	5
	肉桂	5	蚕沙	15		
S3组	补骨脂	34	乌梢蛇	27	白芷	15
	肉桂	6	蚕沙	13		
S4组	补骨脂	26	乌梢蛇	33	白芷	10
	肉桂	4	蚕沙	17		
S5组	补骨脂	34	乌梢蛇	33	白芷	5
	肉桂	6	蚕沙	17		
S6组	补骨脂	30	乌梢蛇	27	白芷	10
	肉桂	5	蚕沙	13		
S7组	补骨脂	34	乌梢蛇	30	白芷	10
	肉桂	6	蚕沙	15		
S8组	补骨脂	26	乌梢蛇	30	白芷	15
	肉桂	4	蚕沙	15		
S9组	补骨脂	26	乌梢蛇	27	白芷	5
	肉桂	4	蚕沙	13		
J组	补骨脂	30	乌梢蛇	30	白芷	10
	肉桂	5	蚕沙	15		

1.5 造模及药物干预

所有小鼠均给予戊巴比妥钠 80 mg/kg 腹腔注射麻醉后刮除其背部毛发，形成约 2 cm×3 cm 暴露区域，单笼饲养。N 组小鼠不予造模，M 组及各复方加味脂桂酊干预组先建立银屑病小鼠模型。N 组每天于小鼠背部暴露区域均匀涂抹等量凡士林 42 mg，用药 7 d；剩余组将湿度调整为 90% ～ 95%，每日于 0 ～ 1 ℃冰水中游泳 20 min，同时每天于小鼠背部暴露区域均匀涂抹等量 5% 咪喹莫特乳膏 42 mg，用药 7 d[1—2]。当肉眼可见建模小鼠背部皮肤有暗红斑块，并有干燥鳞屑，病理切片可见角质层和棘层显著增厚，并出现嗜中性粒细胞浸润[7]，提示建模成功。

造模成功后，以开始干预为 D1，N 组、M 组小鼠每日以棉签蘸取适量生理盐水均匀涂抹背部，J 组使用复方加味脂桂酊经典比例药水涂抹皮损区域，S1 ～ S9 组予不同配伍比例药水涂抹皮损区域。干燥后进行光照干预，模拟日光照射方式为以高压氙灯光源模拟日光，以功率计确定功率。干预时间均为 14 d，于 D14 后小鼠进行安乐死后取材。

1.6 观察指标

1.6.1 小鼠银屑病样皮损面积和疾病严重程度

采用数码照相的方法每日记录小鼠银屑病样皮损面积及严重程度，并参考银屑病皮损及严重程度指数（psoriasis area and severity index，PASI）标准在 D2、D4、D6、D8、D10、D12 及 D14 进行评分[8]，对小鼠皮损处红斑、鳞屑及浸润增厚程度进行 0 ～ 4 分的积分，将三者积分相加得到总积分。0 分为无；1 分为轻度；2 分为中度；3 分为重度；4 分为极重度。对各组小鼠积分取平均值后绘制趋势线，观察各组小鼠皮损的变化情况。

1.6.2 小鼠皮损病理学检测

每组 6 只小鼠脱颈处死后，按照九格法各组剪取相对应皮损处组织，固定于 10% 甲醛中，经脱水、石蜡包埋、切片及苏木精 - 伊红（hematoxylin-eosin，HE）染色，每个标本选 4 张染色切片进行观察并照相。采用 ImageViewer 软件对切片中表皮层垂直厚度进行测量。

1.6.3 IL-17A、IL-23 水平测定

上述小鼠处死后取皮肤，采用 ELISA 法检测皮损组织 IL-17、IL-23 水平，严格按试剂盒说明书要求检测光密度（optical density，OD），计算 OD 值。使用标准曲线图，找到与各组 OD 值相对应的浓度。根据所使用的试剂盒的标准曲线公式 $Y = a + bX + cX^2$ 计算结果。其中，X 为已知样本的 OD 值，Y 为待求的样本浓度，a、b、c 为标曲公式已知的系数。

1.7 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件进行统计学处理，计量资料数据以（$\bar{x} \pm s$）表示。多组间比较采用方差分析，方差齐性检验采用 Levene 检验。若方差齐，则采用 Tukey's HSD 法进行组间多重比较；若方差不齐，则采用 Dunnett's T3 法进行组间多重比较。同时，组间两两比较也采用 LSD 法进行验证。对同一样本在不同时间点的多次测量使用重复测量方差分析，本试验采用正交设计，在方差分析中考虑正交效应，以评估不同因素水平组合对结果的综合影响。检验水准 $\alpha = 0.05$，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

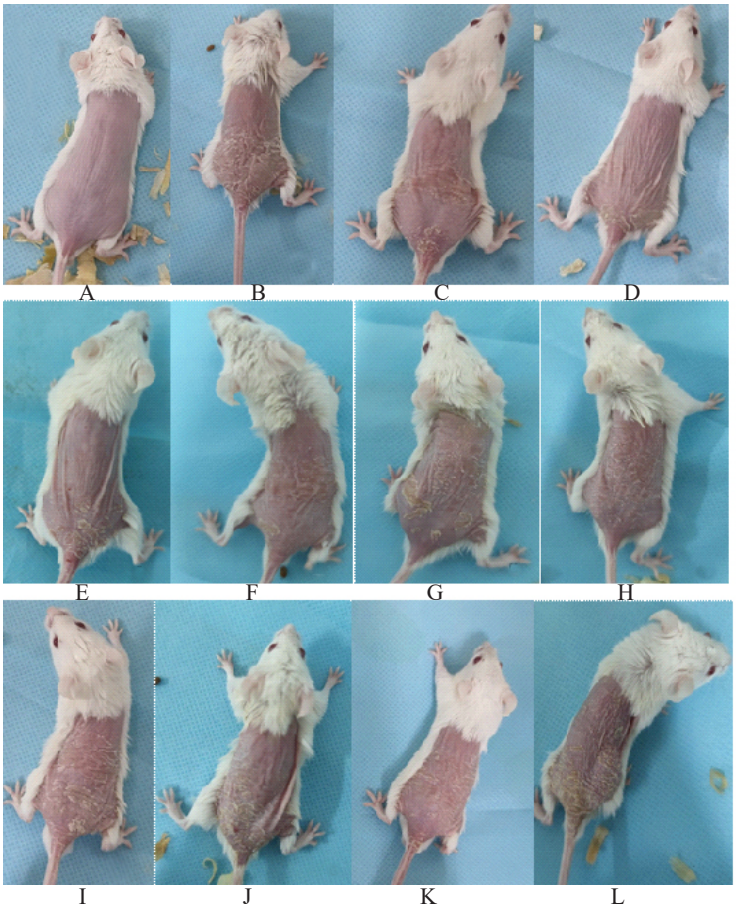


图 1 D14 各组小鼠背部皮损情况

Figure 1 D14 back lesions of mice in each group

2 结果

2.1 小鼠皮损面积和严重程度

与 M 组相比，D14 复方加味脂桂酊各干预组小鼠皮损红斑色浅，鳞屑稀少，增厚现象较轻，见图 1。小鼠背部皮损形态学 PASI 评分见表 3。

2.2 小鼠皮损组织形态变化

M 组角化不全，角质层内残留有细胞核，表皮棘细胞数量增加，棘细胞层增厚，类似银屑病样病理变化。复方加味脂桂酊干预组表皮层较平整，角化不全的细胞明显减少，厚度明显低于 M 组。M 组表皮层明显增厚，约 (92.55±1.27) μm，为 N 组小鼠表皮厚度的 3 ～ 5 倍；复方加味脂桂酊各干预组表皮增厚程度均显著小于 M 组 ($P < 0.01$)，其中 S8 组抑制表皮增厚效果较为明显，J 组及 S8 组的表皮层厚度分别为 (37.99±1.97) 和 (31.18±1.26) μm，见图 2、表 4。

2.3 各组小鼠皮肤组织中 IL-17、IL-23 水平

M 组小鼠皮肤组织中 IL-17、IL-23 水平显著升高，约为 N 组的 1.5 倍；与 M 组比较，复方加味脂桂酊各干预组皮肤组织中 IL-17、IL-23 水平均降低

表 3 各组小鼠皮损 PASI 积分变化（单位：分）

Table 3 Changes of PASI scores in each group (unit: point)

天数	积分	M组	S1组	S2组	S3组	S4组	S5组	S6组	S7组	S8组	J组	N组
D2	红斑	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	0
	鳞屑	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	0
	增厚	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	0
	总积分	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	0
D4	红斑	3	3	3	3	3	4	3	3	3	3	0
	鳞屑	4	4	3	4	4	4	4	3	3	3	0
	增厚	3	3	4	3	3	3	3	4	4	4	0
	总积分	10	10	10	10	10	11	11	10	10	10	0
D6	红斑	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	0
	鳞屑	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	0
	增厚	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	0
	总积分	9	9	8	9	9	9	9	9	8	9	0
D8	红斑	3	2	2	3	3	3	3	3	3	2	0
	鳞屑	3	2	2	2	2	3	3	2	2	3	0
	增厚	2	3	2	2	2	2	2	2	2	2	0
	总积分	8	7	6	7	7	8	8	7	7	7	0
D10	红斑	2	2	2	2	2	2	3	2	2	2	0
	鳞屑	3	1	2	2	2	3	2	2	2	2	0
	增厚	3	3	2	1	1	2	2	1	1	1	0
	总积分	8	6	6	5	5	7	7	5	5	5	0
D12	红斑	2	1	1	1	1	2	3	2	2	1	0
	鳞屑	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	0
	增厚	2	1	1	1	1	2	1	1	1	0	0
	总积分	6	4	4	4	4	6	6	3	4	3	0
D14	红斑	2	1	1	1	1	2	2	2	1	1	0
	鳞屑	2	2	0	2	2	2	2	0	1	2	0
	增厚	2	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0
	总积分	6	4	2	4	4	5	5	3	2	3	0

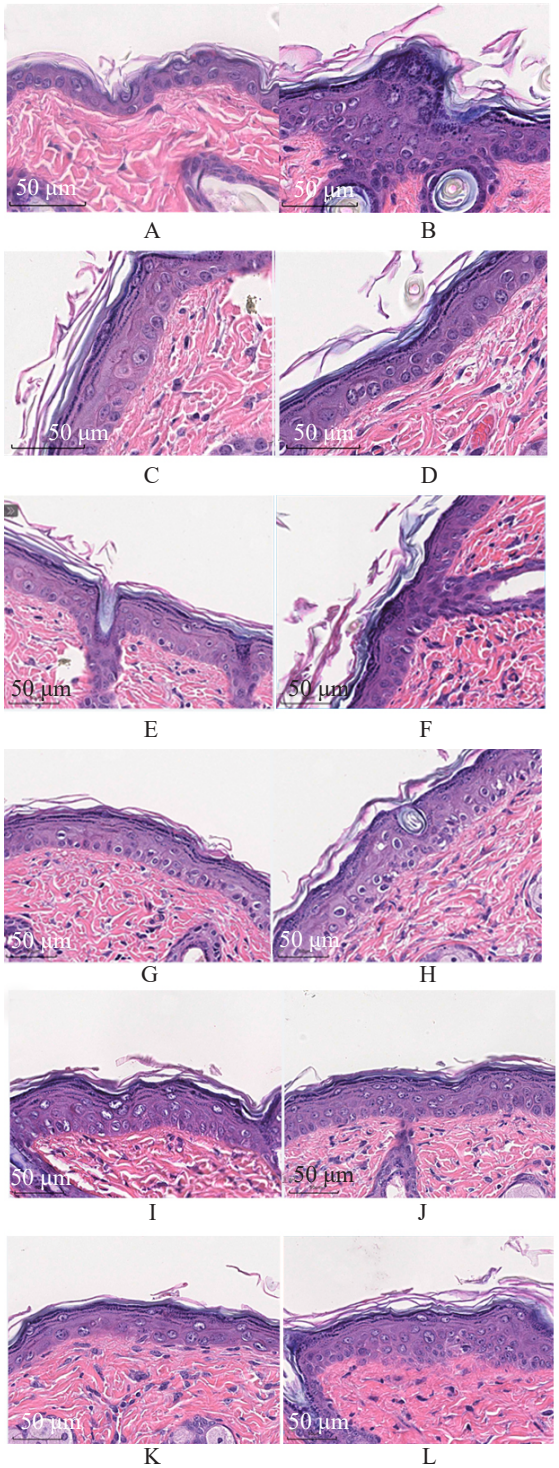


图 2 各组小鼠皮损组织形态改变（HE，×400）

Figure 2 Morphological changes in the skin lesions of mice in each group (HE, ×400)

表 4 各组小鼠皮肤表皮层厚度比较（$\bar{x}\pm s$，单位：μm）

Table 4 Comparison of skin epidermal thickness of mice in each group ($\bar{x}\pm s$, unit: μm)

组别	表皮层厚度
N组	22.27±1.86$^{\#}$
M组	92.55±1.27*$^{\#}$
J组	37.99±1.97*$^{\#}$
S1组	38.48±0.67
S2组	33.14±1.54
S3组	38.43±1.89
S4组	38.78±2.39
S5组	40.89±1.80
S6组	41.87±0.32
S7组	36.44±0.78
S8组	31.18±1.26*$^{\#\triangle}$
S9组	39.23±1.71
*F*值	53.243
*P*值	*P*<0.001

注：与 N 组比较，*$P < 0.01$；与 M 组比较，$^{\#}P < 0.01$；与 S8 组比较，$^{\triangle}P < 0.01$。

Note: *vs* N group, *$P < 0.01$; *vs* M group, $^{\#}P < 0.01$; *vs* S8 groups, $^{\triangle}P < 0.01$.

表 5 各组小鼠皮肤 IL-17、IL-23 水平比较（$\bar{x}\pm s$，单位：pg/ml）

Table 5 Comparison of the levels of IL-17 and IL-23 in the skin of mice in each group ($\bar{x}\pm s$, unit: pg/ml)

组别	IL-17	IL-23
S1组	5 602.50±2 133.50*$^{\#}$	681.96±284.75*$^{\#}$
S2组	5 281.33±897.61*$^{\#}$	613.97±108.39*$^{\#}$
S3组	4 818.17±1 167.26*$^{\#}$	509.47±102.33*$^{\#}$
S4组	4 445.83±539.04*$^{\#}$	465.15±73.33*$^{\#}$
S5组	5 657.17±1 413.15*$^{\#}$	627.63±95.20*$^{\#}$
S6组	6 264.33±630.28*$^{\#}$	541.39±73.22*$^{\#}$
S7组	5 545.17±824.56*$^{\#}$	538.87±129.22*$^{\#}$
S8组	2 372.50±1 466.22*$^{\#\triangle}$	276.38±147.80*$^{\#\triangle}$
S9组	5 697.17±1 248.12*$^{\#}$	619.67±163.32*$^{\#}$
J组	3 700.50±1 724.71$^{\#}$	413.77±141.09*$^{\#}$
N组	6 097.17±1 401.22*	595.97±131.98$^{\#}$
M组	6 527.33±1 284.64$^{\#}$	719.51±147.37*
*F*值	4.871	4.649
*P*值	*P*<0.001	*P*<0.001

注：与 N 组比较 *$P < 0.01$；与 M 组比较，$^{\#}P < 0.01$；与 S8 组比较，$^{\triangle}P < 0.01$。

Note: *vs* N group, *$P < 0.01$; *vs* M group, $^{\#}P < 0.01$; *vs* S8 groups, $^{\triangle}P < 0.01$.

（$P < 0.01$）；其中 S8 组两值为 N 组的 1/3，与其他各组相比，IL-17、IL-23 水平均显著降低（$P < 0.01$），见表 5。

3 讨论

银屑病是免疫细胞介导的慢性、复发性、炎症性皮肤病 [9]。其发病机制包括 IL17、IL-22、IL-23 以及信号转导器转录激活因子（signal transducer and activator of transcription，STAT）3 等 [10]。证据表明，免疫学异常在银屑病发病中居于主导地位 [11]。这与本研究结果复方加味脂桂酊干预后银屑病小鼠皮肤组织中 IL-17、IL-23 水平降低一致，这可能是复方加味脂桂酊延缓银屑病皮损发展的主要机制之一。

本研究结果显示，与 M 组相比，复方加味脂桂酊各干预组小鼠皮肤红斑、浸润范围、鳞屑均有改善，PASI、IL-17 及 IL-23 水平下降，可推测复方加味脂桂酊通过对辅助性 T 细胞（helper T cell，Th）17 细胞的分化进行调节，发挥抗炎作用，各组小鼠病理改变形态学观察也支持此推测。皮肤树突状细胞表达的 IL-23 驱动 IL-17 的产生 [12]。IL17 在银屑病自身抗原和某些如创伤、感染等因素刺激下，可激活 CCAAT 增强子结合蛋白 β 或 δ、STAT1 和核因子 -kB，在角质形成细胞中产生前馈炎症反应，该反应可加速银屑病的进展 [13]。IL-17 通过激活 STAT3 间接调节表皮增生，促进角质形成细胞分泌 IL-19、IL-36 [14]；在银屑病病变表皮的上棘层和颗粒层中，IL-17 诱导产生转录因子和角质形成细胞衍生的基因产物，可导致银屑病红斑性皮肤病变 [15]。同时，IL-23 主要作用于记忆性 T 细胞，维持 Th17 细胞的增殖，并在其之后介导的免疫反应中起重要作用 [16]。

肖定远老教授外用自拟“复方脂桂酊”（补骨脂、肉桂、菟丝子、白蒺藜比例分别为 20 ∶ 5 ∶ 6 ∶ 4，加 75% 酒精 500 ml）外涂，临床疗效较佳 [17]。黄宁教授团队通过临床观察发现，福建地区银屑病发病久者，多由血瘀痰凝致肌肤瘀滞所成 [18]。故其在肖定远老教授的理论基础上，结合临床实践，提出以温阳祛湿通络为法治之，结合临床改良以复方加味脂桂酊（补骨脂、肉桂、蚕沙、乌梢蛇、白芷、75% 酒精）外涂。复方加味脂桂酊汲取“乌蛇驱风汤”组方之意 [19]，合乌梢蛇、蚕沙以温肾化毒、活血祛风。酒精为使药，上述诸药以酒浸泡，增活血通络之功。《万氏秘传外科心法》云外治“又须看其时令，诊其脉理，辨其虚实，决其轻重，量其病势，斟酌用之，庶不夭折。”故而治疗过程中配合时令日光照射，可助阳扶正、祛湿通脉 [20]。与此同时，优化配比的复方加味脂桂酊突出光敏感性中药成分药物的应用，光敏剂主要依靠中药材中的化学成分，如补骨脂中的 8- 甲氧补骨脂、异补骨脂素 [21]，白芷中的欧前胡素 [22]，蚕沙之中的脱镁叶绿酸 [23]，肉桂之中的肉桂酰胺等 [24]，在调节银屑病皮损过程中，其机制可能涉及光敏感性中药促使银屑病皮损区细胞的凋亡、抑制角质形成细胞的增殖、延缓细胞炎症因子的分泌 [25]。

既往复方加味脂桂酊在银屑病治疗的临床中疗效明确 [3]，但存在五种药物配比是否最佳、自然光源与紫外线何种为最佳照射光源、照射最佳时长等问题，上述问题限制复方加味脂桂酊临床治疗上的精准应用及中药外用制剂的成品生产。故而本研究组通过复方加味脂桂酊配方优化，明确中药方剂的配伍比例。本研究通过药物正交配伍实验，对比干预后小鼠 PASI 评分、皮肤组织病理切片中表皮厚度改变情况、皮肤组织中 IL-23 及 IL-17 水平变化情况，初步筛选出“优化配比的复方加味脂桂酊联合自然光照治疗银屑病”的最佳方案，即补骨脂、肉桂、乌梢蛇、蚕沙、白芷的配比为 26 ∶ 4 ∶ 30 ∶ 15 ∶ 15。但与此同时，复方加味脂桂酊治疗银屑病是否在转录水平通过下调视黄酸受体相关孤儿受体 Rγt 表达从而降低 Th17 相关细胞因子 IL-17、IL-23 的表达发挥作用，需进一步验证。

4 结论

综上所述，本研究将复方加味脂桂酊药物分成君、臣、佐药 3 组，通过正交配伍实验制成 9 组配伍方剂，联合自然光照干预咪喹莫特诱导小鼠银屑病样皮损模型，得出对干预后小鼠 PASI 评分、皮

肤组织病理切片中表皮厚度改变情况、皮肤组织中IL-23、IL-17水平变化情况，，总结出以补骨脂26 g、肉桂4 g、乌梢蛇30 g、蚕沙15 g、白芷15 g的配伍方案联合自然光照为目前最佳治疗方案。本方案后继还将进一步细化君药中补骨脂、肉桂，臣药中乌梢蛇、蚕沙的比例，使复方加味脂桂酊的药效得到更大程度的发挥，优化中医治疗银屑病方法，提高患者的依从性和满意度，增加患者对治疗的信心和持续使用治疗的动力，具有较高的临床应用价值及前景。

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: 1008-1025.

[2] 黄宁. 萧氏中医皮肤科学术流派经验[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2020: 101.

[3] 胡炜圣, 翁慧兰, 钟长鸣, 等. 优化配比的复方加味脂桂酊联合自然光照治疗银屑病临床研究[J]. 中医药通报, 2023, 22(12): 19-22.

[4] 李润桃, 李伟, 郑昆文. 医学科研设计方法[M]. 昆明: 云南科技出版社, 2016: 100.

[5] Moos S, Mohebiany AN, Waisman A, *et al*. Imiquimod-induced psoriasis in mice depends on the IL-17 signaling of keratinocytes[J]. J Invest Dermatol, 2019, 139(5): 1110-1117.

[6] Van der Fits L, Mourits S, Voerman JS, *et al*. Imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in mice is mediated via the IL-23/IL-17 axis[J]. J Immunol, 2009, 182(9): 5836-5845.

[7] Lynde CW, Poulin Y, Vender R, *et al*. Interleukin 17A: toward a new understanding of psoriasis pathogenesis[J]. J Am Acad Dermatol, 2014, 71(1): 141-150.

[8] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2018简版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(4): 223-230.

[9] Tokuyama M, Mabuchi T. New treatment addressing the pathogenesis of psoriasis[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(20): 7488.

[10] Grän F, Kerstan A, Serfling E, *et al*. Current developments in the immunology of psoriasis[J]. Yale J Biol Med, 2020, 93(1): 97-110.

[11] 孙宏伟, 杜华, 杨桂兰. 银屑病病因与发病机制的研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2008, 24(1): 50-53.

[12] Chiricozzi A, Guttman-Yassky E, Suárez-Fariñas M, *et al*. Integrative responses to IL-17 and TNF-α in human keratinocytes account for key inflammatory pathogenic circuits in psoriasis[J]. J Invest Dermatol, 2011, 131(3): 677-687.

[13] Ghoreschi K, Laurence A, Yang XP, *et al*. Generation of pathogenic T(H)17 cells in the absence of TGF-β signalling[J]. Nature, 2010, 467(7318): 967-971.

[14] Kurschus FC, Croxford AL, Heinen AP, *et al*. Genetic proof for the transient nature of the Thl7 phenotype[J]. Eur J Immunol, 2010, 40(12): 3336-3346.

[15] Hirota K, Duarle JH, Veldhoen M, *et al*. Fate mapping of IL-17 producing T cells in inflammatory responses[J]. Nat Immunol, 2011, 12(3): 255-263.

[16] Harrington LE, Hatton RD, Mangan PR, *et al*. Interleukin 17-producing $CD4^+$ effector T cells develop via a lineage distinct from the T helper type 1 and 2 lineages[J]. Nat Immunol, 2005, 6(11): 1123-1132.

[17] 易东木, 黄宁, 翁慧兰, 等. 复方脂桂酊外用治疗银屑病临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(1): 111-113.

[18] 陈艺玲, 江莉, 张羽昕, 等. 肖定远教授从湿热毒邪论治痤疮经验[J]. 河北中医, 2023, 45(7): 1068-1071.

[19] 杨素清, 孙玉文, 王姗姗. 王玉玺用乌蛇驱风汤治疗银屑病经验简介[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(6): 21-23.

[20] 刘德荣. 历代闽医对本草学的贡献[J]. 福建中医药, 1987, 4(2): 5-6.

[21] 李玲燕. 利用补骨脂的光化学疗法治疗不同中医分型掌跖脓疱病的临床分析[D]. 大连: 大连医科大学, 2017.

[22] 李景丽, 赵婕, 于红, 等. 中药白芷的光活性成分剔除及其功能性化妆产品开发[J]. 香料香精化妆品, 2020, 82(5): 49-52.

[23] 刘华鼎, 叶勇. 中药光敏剂脱镁叶绿酸诱导药物脑透过性的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(10): 2316-2318.

[24] 魏子翔, 徐建斌, 杨晓菊, 等. 可见光敏化的肉桂酰胺构型异构化反应[J]. 中国科学: 化学, 2022, 52(12): 2227-2234.

[25] Yim YC, Lee ES, Chung PS, *et al*. Recalcitrant palmoplantar pustular psoriasis successfully treated with topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy[J]. Clin Exp Dermatol, 2005, 30(6): 723-724.

（编辑：沈佳婕）