【基础研究】

蜈蚣败毒饮调控“脂代谢-免疫”通路影响银屑病复发的机制

张 晴[1,2]，邢国庆[2]，张 琼[2]，鞠齐峰[2]，安月鹏[2]*
（1. 黑龙江中医药大学博士后科研流动站，黑龙江哈尔滨 150040；2. 黑龙江中医药大学附属第一医院皮肤科，黑龙江哈尔滨 150040）

摘要：目的 探讨脂肪酸结合蛋白质（fatty acid binding protein，FABP）4、FABP5、CD36、白介素（interleukin，IL）-17以及IL-22通路在银屑病复发中的作用及蜈蚣败毒饮的靶点。**方法** 共选取30只SD大鼠随机分为空白组、模型组、西药组（0.023 mg/mL甲氨蝶呤混悬液）、中药低、中以及高剂量组（0.554 g/mL、1.107 g/mL、2.214 g/mL蜈蚣败毒饮浓缩液），每组5只。采用咪喹莫特二次诱导法建立复发模型。采用鼠银屑病皮损面积及严重程度（mice psoriasis area and severity index，MPASI）评分法比较各组皮损指数；观察各组大鼠组织病理学改变；比较各组凋亡细胞、胶原纤维、各指标的mRNA及阳性蛋白分布情况。**结果** 与模型组比较，中药高剂量组和西药组能改善大鼠皮损，降低MPASI评分（$P < 0.05$），纠正角化异常，减轻细胞凋亡，促进胶原纤维的合成与规则排列；并能抑制通路中各指标的mRNA转录及蛋白表达（$P < 0.05$）。**结论** 蜈蚣败毒饮可能通过抑制FABP4、FABP5以及CD36介导的脂代谢紊乱，下调IL-17和IL-22，从“脂代谢-免疫失衡”联动的角度发挥防治银屑病复发的作用。

关键词：银屑病；蜈蚣败毒饮；脂肪酸结合蛋白；白介素；组织驻留记忆T细胞；复发
中图分类号：R-33 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2026)04-0354-010
引用：张晴, 邢国庆, 张琼, 等. 蜈蚣败毒饮调控“脂代谢-免疫”通路影响银屑病复发的机制[J]. 世界临床药物, 2026, 47(4): 354-363. DOI：10.13683/j.wph.2026.04.003

Mechanism of Wugong Baidu decoction in influencing the recurrence of psoriasis via regulating the "lipid metabolism-immune" pathway

ZHANG Qing[1,2], XING Guoqing[2], ZHANG Qiong[2], JU Qifeng[2], AN Yuepeng[2]*
(*1. Postdoctoral Research Station, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang Province, China; 2. Department of dermatology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the roles of fatty acid binding protein(FABP)4, FABP5, CD36, interleukin(IL)-17 and IL-22 pathways in the recurrence of psoriasis and the targets of the Wuzhong Baidu decoction. ***Methods*** A total of 30 SD rats were randomly divided into the blank group, the model group, the Western medicine group(0.023 mg/mL methotrexate suspension), and the low -, medium -, and high-dose traditional Chinese medicine groups(0.554 g/mL, 1.107 g/mL, 2.214 g/mL Wugong Baidu decoction concentrated liquid), with 5 rats in each group. The recurrence model was established by using the secondary induction method of imiquimod. The lesion index of each group was compared using the mouse psoriasis area and severity index(MPASI) scoring method. Histopathological changes in the tissues of each group were observed. The distribution of apoptotic cells, collagen fibers, and the mRNA and positive protein levels of various indicators in each group were compared. ***Results*** Compared with the model group, the high-

收稿日期：2025-09-15
作者简介：张晴，主治医师，研究方向：中医药防治疑难性皮肤病的研究。
通信作者：安月鹏，主治医师，研究方向：中医药防治疑难性皮肤病的研究。
基金项目：国家自然科学基金(82474505)；国家自然科学基金(82575060)；黑龙江省中医药科研项目(ZHY2023-066)

dose traditional Chinese medicine group and the Western medicine group significantly improved the skin lesions of rats, reduced the MPASI score ($P<0.05$), corrected abnormal keratinization, alleviated cell apoptosis, promoted the synthesis and regular arrangement of collagen fibers, and inhibited the mRNA transcription and protein expression of each index in the pathway ($P<0.05$). ***Conclusion*** The Wugong Baidu decoction may exert its preventive and therapeutic effects on the recurrence of psoriasis by inhibiting lipid metabolism disorders mediated by FABP4, FABP5 and CD36, and down-regulating IL-17 and IL-22, from the perspective of the "lipid metabolism-immune imbalance" linkage.

Key words: psoriasis; Wugong Baidu decoction; fatty acid binding protein; interleukin; tissue-resident memory T cell; recurrence

银屑病的复发是现临床治疗的难题，其复发皮损具有“原位性、快速性、严重性”的鲜明特征[1-2]。这一特征提示组织驻留记忆T(tissue-resident memory T，T_{RM})细胞可能是驱动复发的核心环节[3]。研究[4]表明，T_{RM}细胞在疾病急性期形成并定植于皮肤，受到二次刺激时迅速活化，通过分泌白介素(interleukin，IL)-17、IL-22等因子启动炎症级联反应。T_{RM}细胞的诸多生物学特性与银屑病复发的临床表现高度一致[5]。T_{RM}细胞的特性与其独特的能量代谢方式密切相关，脂肪酸结合蛋白质(fatty acid binding protein，FABP)4和FABP5在T_{RM}细胞摄取和利用脂肪酸供能的过程中扮演关键角色[6]，FABP4/FABP5的双缺失可显著抑制T_{RM}细胞的增殖与存活[7]。此外，脂肪酸转运受体CD36在此过程中亦具有协同调控作用[8]。基于“脂代谢－免疫失衡”的相互作用，前期研究已证实课题组研究的核心方剂蜈蚣败毒饮可抑制银屑病的复发期皮损及相关炎症因子分泌[9]。本研究进一步探究其对银屑病复发过程中T_{RM}细胞能量代谢及炎症激活的关键通路——FABP4/5-CD36-IL-17/IL-22轴的调控作用，旨在揭示脂质代谢与免疫失衡之间的关联性，为银屑病复发的分子机制提供新的理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

30只4～7周的SPF级SD大鼠，体质量为120～170 g，购自北京维通利华实验动物技术有限公司，动物生产许可证为SCXK(京)2018-0013，使用许可证为SYXK(京)2018-0051，实验动物质量合格证编号为WTLH2020041517。将大鼠在独立控制的空调环境中饲养，室温22～25 ℃，相对湿度65%～70%，并保持室内的通风良好。饲养环境保持安静状态，光照周期为12 h明暗交替，所有动物均单笼适应饲养，自由摄食及饮水。

1.2 药物、试剂与仪器

蜈蚣败毒饮方药组成：蜈蚣3 g(220302)、乌梢蛇20 g(230207)、紫草30 g(220919)、土茯苓30 g(230310)、鬼箭羽30 g(230201)及甘草10 g(221213)，中草药均购自黑龙江中医药大学附属第一医院中药饮片药局，根据课题组前期临床研究[10]，蜈蚣败毒饮方剂每天摄入量为123 g，相当于1.76 g/kg中药药材(70 kg成年人)。制备方法：上述草药首次煎煮加入药材重量8倍纯水，浸泡4 h后进行加热，沸腾后持续煎煮1 h，滤取药汁150 mL备用；第二次煎煮时直接加入6倍纯水，煮沸后继续煎煮1 h，再次滤出药液150 mL；将两次所得药液合并、混匀，共得300 mL，即为成人一日服用的蜈蚣败毒饮药量。采用体表面积等效剂量换算法，以200 g大鼠等效人用剂量(123 g/剂)为基础，将蜈蚣败毒饮浓缩为0.554 g/mL、1.107 g/mL和2.214 g/mL三个梯度浓度，分别相当于成年人(70 kg)等效剂量的0.5、1及2倍。甲氨蝶呤片(2.5 mg/片，210723)购自上海上药信谊药厂有限公司，根据成年人每天2.5 mg的摄入量，同样采用体表面积等效剂量换算法，将其配制成0.023 mg/mL的混悬液，相当于成年人等效剂量的1倍。

5% 咪喹莫特乳膏（0.15 g ∶ 3 g，220630）购自湖北科益药业股份有限公司；多聚甲醛（C104188）购自云科生物技术（泰州）有限公司；苏木素（517-28-2）购自湖北鑫宇宏生物医药技术有限公司；伊红（17372-87-1）购自山东西亚化学有限公司；抗荧光淬灭封片剂（360307ES）购自 SouthernBiotech 公司；酸性品红（3244-88-0）购自武汉克米克生物医药技术有限公司；丽春红（AS19041）购自上海鹿森生物工程有限公司；灿烂绿（R014575）购自海安沃农生物科技有限公司；BCA 蛋白浓度测定试剂盒（BL524A）购自河南文魁实业有限公司；大鼠 FABP4 单抗（AJ1281a）购自 Abgent 公司；大鼠 FABP5 单抗（FNab02934）购自 Finetest 公司；大鼠 CD36 单抗（GTX42052）购自 GeneTex 公司；大鼠 IL-17 单抗（LS-B4912）购自 LSBIO 公司；大鼠 IL-22 单抗（ZY-032Hu222）购自上海叶泽生物科技有限公司；大鼠 β- 激动蛋白（actin β，ACTB）单抗（P10004-CHIN）购自北京百奥莱博科技有限公司。

光学显微镜（CX23）购自奥林巴斯公司；冷冻包埋仪（CryoStar NX50）、酶标仪（Multiskan Skyhigh）、核酸蛋白分析仪（NanoDrop One/Onec）均购自 Thermo Fisher Scientific 公司；生物组织摊烤烘片机（PHY- Ⅲ型）购自常州市中威电子仪器有限公司；低温离心机（Centrifuge 5424 R）购自 Eppendorf 公司；聚合酶链式反应（polymerase chain reaction，PCR）仪（T100 Thermal Cycler）购自 Bio-Rad 公司。

1.3 分组、造模及给药方案

将 30 只大鼠采用随机数字法分为空白组、模型组、甲氨蝶呤西药组（西药组）、蜈蚣败毒饮中药低、中、高剂量组（中药低、中、高剂量组），每组均为 5 只。除空白组外，其余 25 只大鼠采用咪喹莫特二次诱导法建立复发型银屑病模型[11]，具体方法为第一阶段（D1 ～ 8）采用 5% 咪喹莫特乳膏对大鼠背部约 2×3 cm 的区域进行备皮后涂擦，一日 1 次，62.5 mg/ 次。第二阶段（D9 ～ 38）停止任何外部刺激，使大鼠皮损得以自然消退。第三阶段（D39 ～ D46）再次采用相同剂量的 5% 咪喹莫特乳膏对第一阶段皮损消退区进行二次刺激，诱导皮损再次发生。通过共 46 d 的诱导建立复发型银屑病大鼠模型。课题组通过前期建模研究已能成熟稳定的建立复发模型，D46 二次诱导结束时的皮损状态较之 D8 一次诱导时的皮损更为严重，肉眼观察为深红斑、皮损更加肥厚及大量银白色鳞屑；镜下观测可见更为显著的角化不全及角化过度现象，亦可见 Munro 微脓肿形成[11]。

D47 ～ D54 对各组大鼠进行相应药液的灌胃，灌胃频次均为一日 2 次，每次每 200 g 体质量给予 1 mL。空白组、模型组均采用生理盐水灌胃；中药低、中、高剂量组分别以制备好的蜈蚣败毒饮浓缩液灌胃；西药组在灌胃过程中，前 4 d（D47 ～ 50）采用制备好的甲氨蝶呤混悬液灌胃，后 4 d（D51 ～ 54）采用生理盐水灌胃，此种给药方案与临床应用甲氨蝶呤片治疗银屑病的用药方法相互吻合[12]。

1.4 方法

1.4.1 鼠银屑病皮损面积及严重程度（mice psoriasis area and severity index，MPASI）评分

采用改良后的银屑病皮损面积及严重程度（psoriasis area and severity index，PASI）评分法[13]，根据人与鼠的生理结构差异，增加鼠尾部结构，同时重新定义各部位占总体表面积的百分比（头 20%、上肢 10%、躯干 50%、下肢 10% 及尾 10%），形成 MPASI 评分法[14]，对各组大鼠给药前后的 MPASI 分值进行计算和评价。

1.4.2 苏木精 - 伊红（hematoxylin-eosin，HE）染色检测大鼠皮损组织病理变化

灌胃结束后取大鼠背部典型皮损组织，经 4% 多聚甲醛固定，常规石蜡包埋。将蜡块预冷后切片成 4 μm 厚度，依次经二甲苯及梯队乙醇系列进行脱蜡水化。苏木素染核 10 min，流水冲洗后伊红染色胞质 20 s。再次经梯队乙醇脱水、二甲苯透明，中性树胶封片后，于光学显微镜下观察组织病理变化。

1.4.3 末端脱氧核苷酸转移酶 dUTP 缺口末端标记法（terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP Nick-End labeling，TUNEL）染色检测大鼠皮损组织中细胞凋亡

灌胃后的大鼠皮损取材，经石蜡切片预处理、摊片及烤片，而后切成 4 μm。经二甲苯和梯度乙醇脱蜡水化。蛋白酶 K 室温消化 30 min，以 2%PBS 清洗。再用破膜液（30% H_2O_2 与甲醇混合）室温处理 10 min，PBST 清洗。滴加 TUNEL 反应液避光孵育 60 min，清洗后 DIPA 液孵育 10 min。最后清洗，滴加抗荧光淬灭封片剂，荧光镜下观察凋亡细胞。

1.4.4 MASSON 染色检测大鼠皮损组织中胶原纤维和肌纤维状态

取材大鼠皮损经预处理后，脱蜡经二甲苯至透明，再经梯度乙醇水化。苏木素染核后双蒸水清洗，0.5% 冰乙酸分化。酸性品红 - 丽春红染肌纤维，磷钼酸处理后再以灿烂绿染胶原纤维。随后经冰乙酸清洗，梯队乙醇脱水，二甲苯透明。最后中性树胶封片，显微镜下观察并采集胶原纤维图像。

1.4.5 实时聚合酶链反应（real-time polymerase chain reaction，RT-PCR）检测大鼠皮损组织中 FABP4、FABP5、CD36、IL-17 以及 IL-22 mRNA 变化

使用 TRIzol 试剂法从大鼠皮损组织中提取总 RNA，通过微量分光光度计检测 RNA 的浓度与纯度，经 RNA 逆转录，cDNA 合成，构建 qPCR 体系，而后上机扩增，采用 $2^{-\triangle\triangle Ct}$ 法计算 mRNA 的相对表达量。其中 FABP4-Rat 引物上游：GACACCAAAGACAACATCACCG，下游：TCACGCCTTTCATAACACATTCC；FABP5-Rat 引物上游：AGCTGGTGGAGGAAGTCATG，下游：TGGTGATAGGCCTCCTCTTG；CD36-Rat 引物上游：CTGGAGCTGTTATGGGCTAC，下游：CGTAGATAGGACAGGCTCACC；IL-17-Rat 引物上游：TCCAGAAAGGCCTCAGACTA，下游：AGCTTTCCCTCCGCATTGAC；IL-22-Rat 引物上游：TCCGATGCTCTCCTTCTACG，下游：AGGTGTGAGCAGTCCTTTGT；ACTIN-Rat 引物上游：CACCCGCGAGTACAACCTTC，下游：CCCATACCCACCATCACACC。

1.4.6 免疫组化法检测大鼠皮损组织中 FABP4、FABP5、CD36、IL-17 及 IL-22 蛋白表达

取材皮损组织，经石蜡切片脱蜡、水化，进行热介导抗原修复。切片经封闭后，分别滴加一抗 4 ℃孵育过夜，PBST 清洗后滴加相应二抗及 ABC 复合物，DAB 显色，苏木素复染细胞核。经梯度乙醇脱水、二甲苯透明后，中性树胶封片，显微镜下观察阳性表达，并采用 Image J 软件对阳性细胞进行定量分析。

1.5 统计学分析

使用 SPSS23.0 进行统计分析，计量资料采用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性分析，数据均符合正态分布，采用 $(\bar{x}\pm s)$ 进行描述，组间比较采用单因素方差分析（One-way ANOVA），组间两两比较采用 LSD 法，并依据 Bonferroni 校正法调整检验水准 α，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 皮损情况及 MPASI 评分

灌胃结束后，模型组可见显著暗红斑，基底浸润明显，皮损肥厚，呈苔藓样改变；与模型组相比，各药物组的皮损均有显著恢复，中药高剂量组和西药组的斑疹大部分恢复，颜色近于肤色，鳞屑基本消退，见图 1。与模型组相比，各药物组 MPASI 评分均有显著下降（$P < 0.05$），且西药组和中药高剂量组的下降幅度最为显著（$P < 0.05$），见表 1。

2.2 皮损 HE 染色观察病理情况

空白组大鼠皮损结构正常，仅见极少量的炎性细胞浸润。模型组呈现典型的银屑病样改变，包括显著的角化不全、棘层明显增厚、真皮乳头延长、毛细血管扩张迂曲，大量炎性细胞浸润及 Munro 微脓肿形成。与模型组相比，各药物组病理表现均有改善，其中中药高剂量组和西药组效果最为显著，角化异常、棘层增厚及炎细胞浸润均明显减轻，且

西药组炎细胞分布接近正常水平，见图 2。

2.3 TUNEL 染色观察细胞凋亡情况

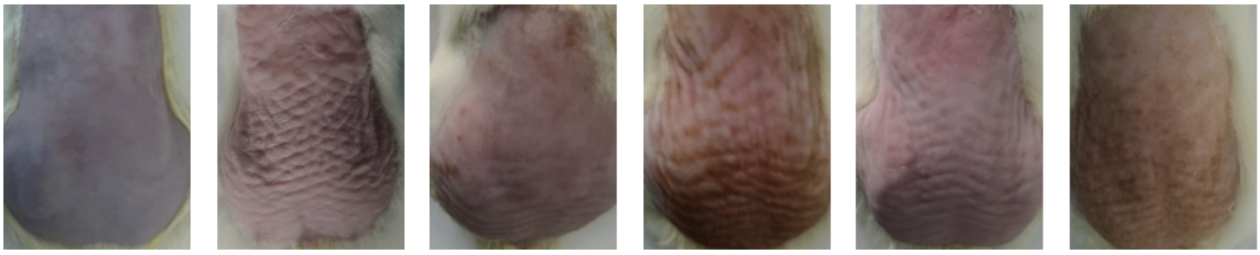
红色荧光标记的凋亡细胞数量在各组中存在差异。空白组的角质形成细胞基本无凋亡。与空白组相比，模型组凋亡细胞数量显著增多，主要分布于角质层和颗粒层，棘层中亦可见散在分布。与模型组相比，各药物组凋亡的细胞数量均有减少，其中西药组、中药高剂量组、中药中剂量组的减少尤为显著，见图 3。

2.4 MASSON 染色观察胶原纤维和肌纤维情况

蓝绿色荧光标记的皮损组织真皮层中胶原纤维、以及红色荧光标记的肌纤维情况在各组中存在差异。空白组排列完整、致密且有序。与空白组相比，模型组胶原纤维溶解，数量显著减少，且伴有较多排列混乱的肌纤维，并伴明显炎细胞浸润，组织损伤严重。与模型组相比，各药物组蓝绿色染色加深，胶原合成增加，纤维排列更为规则，呈网状结构，其中西药组、中药高剂量组、中药中剂量组改善最为显著，见图 4。

2.5 FABP4、FABP5、CD36、IL-17 及 IL-22 mRNA 的表达

与空白组比较，模型组、西药组、中药低、中以及高剂量组 FABP4、FABP5、CD36、IL-17 以及 IL-22mRNA 表达均升高（$P < 0.05$）；与模型组比较，西药组、中药低、中以及高剂量组 FABP4、FABP5、CD36、IL-17 以及 IL-22mRNA 表达均降低（$P < 0.05$）；与西药组比较，中药低剂量组 FABP4、FABP5、CD36、IL-17 以及 IL-22mRNA 表



空白组　模型组　西药组　中药低剂量组　中药中剂量组　中药高剂量组

图 1　各组大鼠灌胃后皮损比较

Figure 1　Comparison of skin lesions after intragastric administration in each group of rats

表 1　各组大鼠灌胃前后 MPASI 评分比较（$\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 1　Comparison of MPASI scores in each group of rats before and after gavage ($\bar{x}\pm s$, unit: point)

组别	$MPASI_{灌胃前}$	$MPASI_{灌胃后}$	$MPASI_{灌胃前}-MPASI_{灌胃后}$
空白组（$n=5$）	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
模型组（$n=5$）	8.80±3.13	7.80±2.20	1.00±1.61
西药组（$n=5$）	9.20±2.74	3.40±0.72*#	5.80±2.42#
中药低剂量组（$n=5$）	9.00±3.01	6.20±1.28*#&	2.80±2.21#&
中药中剂量组（$n=5$）	8.60±3.24	5.00±1.36*#&	3.60±2.38#&
中药高剂量组（$n=5$）	9.20±2.53	3.60±0.81*#	5.60±2.12#
F值	0.983	25.362	18.475
P值	0.446	＜0.001	＜0.001

注：与灌胃前比较，*P＜0.05；与模型组比较，#P＜0.05；与西药组比较，&P＜0.05。

Note: vs. before gavage, *P＜0.05; vs. model group, #P＜0.05; vs. western medicine group, &P＜0.05.

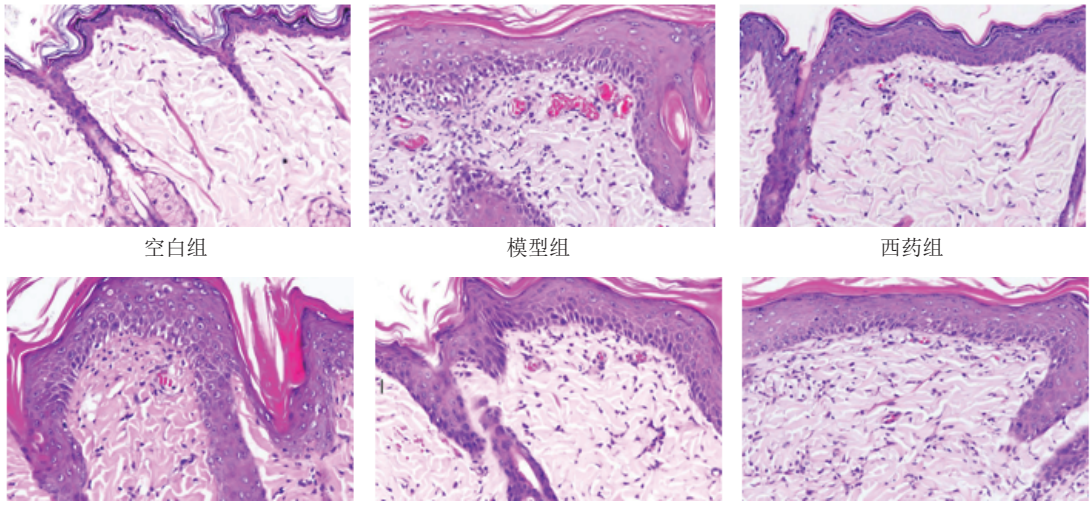


图 2　各组大鼠皮损组织 HE 染色情况（×200）
Figure 2　HE staining of skin lesions in each group of rats（×200）

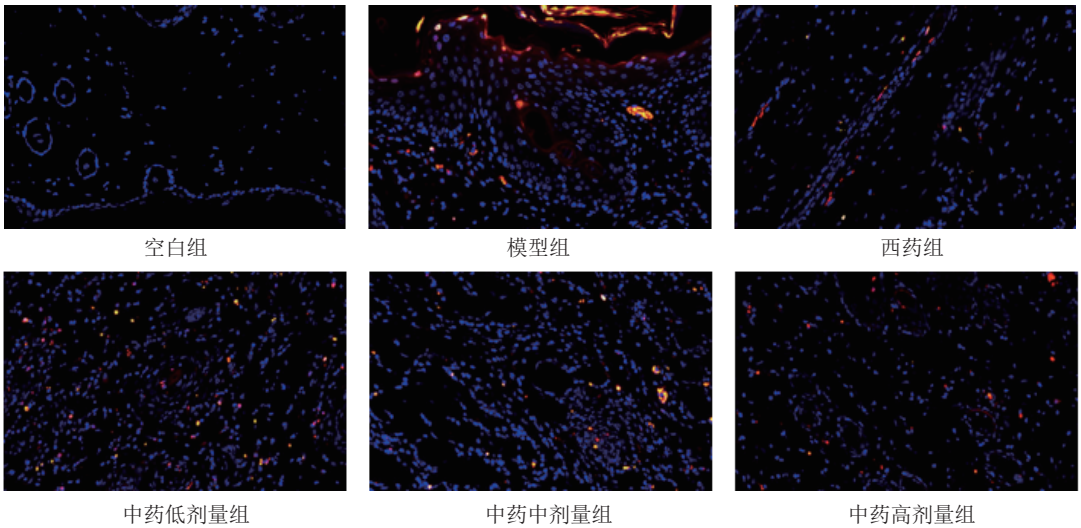


图 3　各组大鼠皮损组织 TUNEL 染色细胞凋亡（×200）
Figure 3　Apoptosis of cells stained by TUNEL in skin lesions of rats in each group（×200）

达均升高（$P < 0.05$），见表 2。

2.6　FABP4、FABP5、CD36、IL-17 以及 IL-22 蛋白的阳性表达情况

免疫组化染色结果显示，棕黄色颗粒为阳性表达信号，主要分布于细胞核和细胞质中。与空白组相比，模型组、西药组、中药低、中以及高剂量组 FABP4、FABP5、CD36、IL-17 和 IL-22 蛋白表达均显著升高（$P < 0.05$），广泛分布于表皮全层，呈强阳性反应。与模型组相比，西药组、中药低、中以及高剂量组 FABP4、FABP5、CD36、IL-17 和 IL-22 蛋白表达均显著降低（$P < 0.05$），其中中药高剂量组的抑制作用最为明显，其阳性细胞数甚至

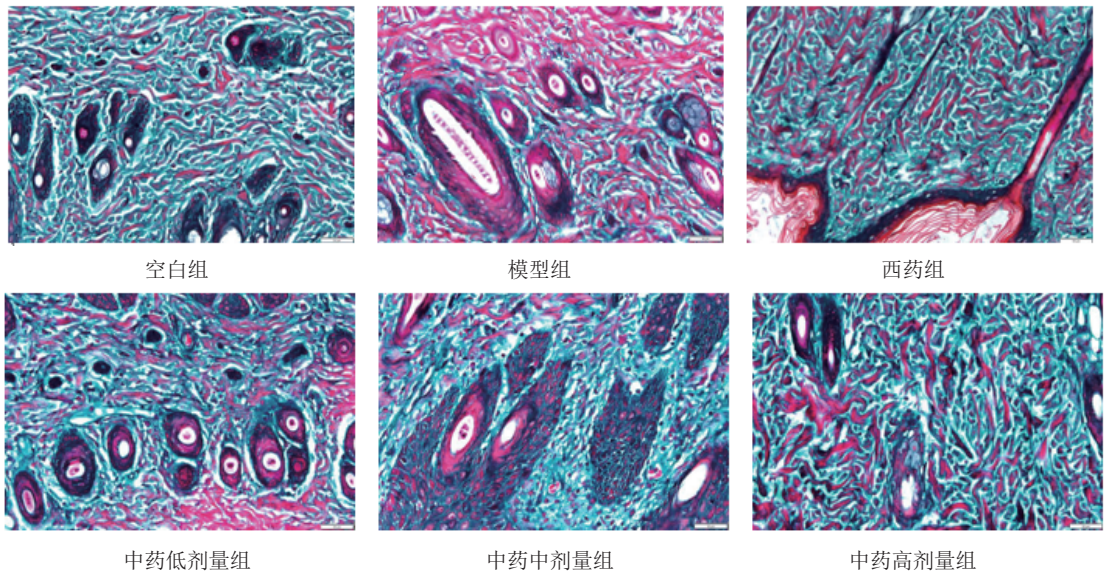


图 4 各组大鼠皮损组织 MASSON 染色胶原纤维和肌纤维（×200）

Figure 4 MASSON staining of collagen fibers and muscle fibers in the skin lesions of rats in each group（×200）

表 2 各组大鼠皮损组织 FABP4、FABP5、CD36、IL-17 以及 IL-22 mRNA 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of mRNA levels of FABP4, FABP5, CD36, IL-17, and IL-22 in skin lesion tissues of rats in each group（$\bar{x}\pm s$）

组别	FABP4 mRNA	FABP5 mRNA	CD36 mRNA	IL-17 mRNA	IL-22 mRNA
空白组（n=5）	1.00±0.01	1.02±0.01	1.01±0.00	1.00±0.02	1.01±0.01
模型组（n=5）	4.73±0.98*	5.86±1.79*	8.98±2.35*	4.03±1.83*	6.39±2.88*
西药组（n=5）	1.60±0.21*#	1.64±0.18*#	2.63±0.83*#	2.12±0.89*#	2.35±0.79*#
中药低剂量组（n=5）	3.11±1.05*#&	3.56±1.02*#&	5.56±1.86*#&	3.21±1.40*#&	4.85±2.50*#&
中药中剂量组（n=5）	1.77±0.40*#	1.85±0.30*#	3.00±0.91*#	2.39±1.05*#	2.69±1.82*#
中药高剂量组（n=5）	1.73±0.32*#	1.76±0.33*#	2.85±1.66*#	2.15±1.23*#	2.56±1.25*#
F值	32.475	28.151	25.380	18.692	20.427
P值	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001

注：与空白组比较，*P＜0.05；与模型组比较，#P＜0.05；与西药组比较，&P＜0.05。

Note: vs. blank group, *P＜0.05; vs. model group, #P＜0.05; vs. western medicine group, &P＜0.05.

低于西药组，尤其在 IL-17 和 IL-22 表达抑制方面表现突出（P ＜ 0.05），见表 3、图 5。

3 讨论

银屑病是一种典型的慢性、复发性以及系统性疾病，其治疗面临的核心挑战在于疾病极易复发。即便皮损已达到临床治愈，在特定诱因下仍可能再次发作。例如，携带人类白细胞抗原 -Cw6 或 IL-23R 等易感基因的患者，在外来抗原刺激下可引发异常免疫应答[15]。IL-23/ 辅助性 T 细胞 17 炎症轴一旦激活，便形成自我强化的正反馈循环，持续加剧炎症反应[16]。此外，链球菌感染后 M 蛋白触发的炎症风暴[17]、皮肤损伤导致角质形成细胞释放人抗菌肽等自身抗原[18]，以及精神压力对免疫细胞功能的干扰[19]，均是银屑病复发的重要机制。然而，结合银屑病复发的临床特征以及皮损中高表达的 IL-17 等炎症因子，复发机制主要围绕 T_{RM} 细胞

表 3 各组大鼠皮损组织 FABP4、FABP5、CD36、IL-17 以及 IL-22 蛋白平均光密度比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of the average optical densities of FABP4, FABP5, CD36, IL-17 and IL-22 proteins in the lesion tissues of rats in each group（$\bar{x}\pm s$）

组别	FABP4	FABP5	CD36	IL-17	IL-22
空白组（n=5）	0.11±0.02	0.25±0.04	0.26±0.02	0.12±0.01	0.10±0.00
模型组（n=5）	0.72±0.13*	0.79±0.18*	0.83±0.11*	0.75±0.18*	0.79±0.13*
西药组（n=5）	0.36±0.05*#	0.41±0.11*#	0.43±0.15*#	0.38±0.09*#	0.55±0.21*#
中药低剂量组（n=5）	0.58±0.10*#&	0.58±0.22*#&	0.62±0.22*#&	0.46±0.22*#&	0.48±0.26*#&
中药中剂量组（n=5）	0.40±0.07*#	0.37±0.08*#	0.44±0.31*#	0.37±0.15*#	0.36±0.17*#&
中药高剂量组（n=5）	0.37±0.09*#	0.43±0.27*#	0.35±0.09*#	0.29±0.16*#	0.31±0.08*#&
F值	36.796	33.451	42.163	31.820	35.677
P值	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001

注：与空白组比较，*P＜0.05；与模型组比较，#P＜0.05；与西药组比较，&P＜0.05。

Note: vs. blank group, *P＜0.05; vs. model group, #P＜0.05; vs. western medicine group, &P＜0.05.

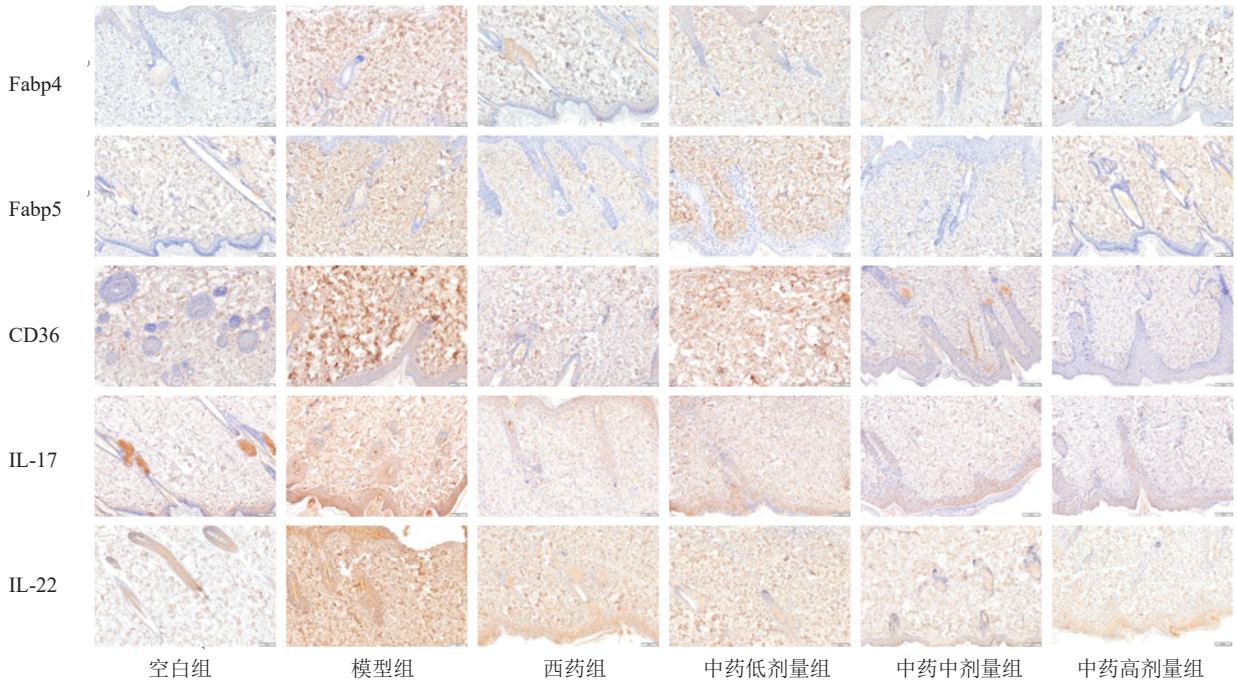


图 5 各组大鼠皮损组织 FABP4、FABP5、CD36、IL-17 以及 IL-22 蛋白分布情况（×100）

Figure 5 Distribution of FABP4, FABP5, CD36, IL-17 and IL-22 proteins in skin lesion tissues of rats in each group（×100）

所建立的免疫记忆展开[20]。T_{RM} 细胞一旦在炎症刺激下形成，便会长期滞留于临床已愈合的真皮和表皮中。当再次受到外界刺激时，T_{RM} 细胞即可被迅速激活，通过大量分泌 IL-17A、IL-22 以及 γ- 干扰素等细胞因子，直接驱动银屑病皮损的原位、快速且剧烈的复发[21]。研究[22]表明，针对 T_{RM} 细胞介导的复发机制，可通过干预上游脂质代谢过程实现有效调控。通过同步抑制 FABP4 与 FABP5 的活性，并在协同因子 CD36 的共同作用下，阻断 T_{RM} 细胞从外界摄取必需能量，从而诱导其发生凋亡。这一

发现在串联起脂质代谢与免疫平衡之间的关系同时，也为银屑病及其他复发性疾病的治疗策略提供新方向[23]。进一步聚焦于 FABP4、FABP5、CD36、T_{RM}、IL-17 以及 IL-22 信号轴的研究，有望发展出针对银屑病反复发作的新型干预手段，为该疾病的长期控制提供全新武器。

本研究将脂代谢异常与免疫失衡有机联系起来，并采用课题组研究的系列方剂——蜈蚣败毒饮作为干预药物，探索其作用靶点。在干预理念上，西医学中的“脂质”类似于中医学的“瘀”。从方剂组成来看，蜈蚣、乌蛇通络化瘀，紫草化瘀消斑，鬼箭羽活血祛瘀，土茯苓除湿化瘀，均体现该方“治瘀”亦即调节脂质代谢的功效[24]。另一方面，西医学的“免疫失衡”可对应中医学的“毒”。方中蜈蚣、乌蛇熄风毒，紫草清热毒，鬼箭羽化瘀毒，土茯苓除湿毒，甘草解百毒，共同凸显其“解毒”亦即调节免疫紊乱的作用[25]。因此，通过分析蜈蚣败毒饮的组方原理，可清晰看出其与银屑病“脂代谢-免疫失衡”机制的高度契合，体现了该方从“治瘀”以调脂，到“疗毒”以平衡免疫的多靶点干预策略。

本研究结果显示，蜈蚣败毒饮可显著改善银屑病复发模型大鼠的皮损严重程度及组织病理状态，其作用机制与调控 FABP4、FABP5、CD36、IL-17 以及 IL-22 通路密切相关。该方能有效抑制 FABP4、FABP5 及 CD36 的表达，从而可能干扰 T_{RM} 细胞的脂质摄取与代谢，切断其能量供应，进而减少 IL-17、IL-22 等关键炎症因子的产生与释放。提示从分子水平将“脂代谢紊乱”与“免疫异常活化”这两个银屑病复发的核心环节联系起来，为中医“化瘀解毒”治法提供现代生物学依据。结果表明，蜈蚣败毒饮通过多靶点干预，调节脂质免疫微环境，抑制 T_{RM} 细胞驱动的异常免疫应答，这可能是其防治银屑病复发的深层次机制。

然而，需要注意的是，蜈蚣败毒饮对脂质代谢与炎症因子的调控需关注“适度性”边界。从机制层面，正常表皮的角质形成细胞需通过脂肪酸合成构建角质层与脂质层，这是皮肤物理屏障的核心组成部分[26]。在本研究中，中药各剂量组虽对脂肪酸摄取相关通路表现出一定抑制功效，但 HE 与 MASSON 染色结果显示，各组均未出现角质层变薄或屏障破损相关病理改变（如表皮裂隙、角质层松散）。推测蜈蚣败毒饮可能通过靶向性调控 T_{RM} 细胞的脂质代谢，而非全面抑制表皮角质形成细胞的脂质合成，实现对银屑病复发的干预作用。同时，IL-22 作为促进基底干细胞增殖、加速皮肤损伤修复的关键因子[27]，其过度阻断可能导致慢性伤口愈合延迟。本研究对皮损组织的 IL-22 免疫组化结果分析显示，中药各剂量组的基底细胞层均未见明显增殖抑制迹象，提示蜈蚣败毒饮可能仅选择性抑制银屑病复发时过度激活的 IL-22 信号，而保留其介导皮肤生理修复的功能。但本研究尚未针对表皮脂质合成速率、IL-22 抑制与伤口愈合的量效关系开展专项检测，相关调控的安全性边界仍需进一步验证。

4 结论

综上所述，蜈蚣败毒饮可通过抑制 FABP4、FABP5、CD36、IL-17 以及 IL-22 信号轴，改善脂代谢紊乱并减轻炎症反应，从而有效防治银屑病复发。未来研究可进一步利用流式细胞术等技术深入探讨该方对 T_{RM} 细胞数量、功能及代谢状态的具体影响；分析药物干预后表皮脂质合成通路、伤口愈合通路的差异表达基因，阐明其“选择性调控”的分子机制；并进一步开展临床研究以验证其疗效，为中医药防治银屑病复发提供更坚实的依据。

参考文献：

[1] GU Z, ZHANG X. Predictive value of dietary inflammatory index for recurrence of plaque psoriasis-a retrospective study[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2025, 86(3): 1-12.

[2] 张颖, 郭金竹, 张春雷. 组织常驻记忆性T细胞与银屑病复发的研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2022, 38(7): 493-498.

[3] Deng G, Zhang Y, Song J, *et al*. The role and therapeutic

strategies for tissue-resident memory T cells, central memory T cells, and effector memory T cells in psoriasis[J]. Immunology, 2024, 173(3): 470-480.

[4] OWCZARCZYK SACZONEK A, KRAJEWSKA-WŁODARCZYK M, KASPROWICZ-FURMAŃCZYK M, *et al*. Immunological memory of psoriatic lesions[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(2): 625.

[5] 李园园, 毛鹤, 曹毅, 等. 寻常型银屑病复发机制的研究进展[J]. 浙江医学, 2022, 44(6): 671-674.

[6] TAKAHASHI-SHISHIDO N, SUGAYA M, MORIMURA S, *et al*. Mycosis fungoides and Sézary syndrome tumor cells express epidermal fatty acid-binding protein, whose expression decreases with loss of epidermotropism[J]. J Dermatol, 2021, 48(5): 685-689.

[7] PAN Y, TIAN T, PARK CO, *et al*. Survival of tissue-resident memory T cells requires exogenous lipid uptake and metabolism[J]. Nature, 2017, 543(7644): 252-256.

[8] JAY AG, HAMILTON JA. The enigmatic membrane fatty acid transporter CD36: New insights into fatty acid binding and their effects on uptake of oxidized LDL[J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2018, 138: 64-70.

[9] 任宇坤, 张晴, 张琼, 等. 蜈蚣败毒饮对复发型寻常型银屑病患者皮损指数及白细胞介素-17的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(10): 136-142.

[10] 林丽, 杨素清, 任宇坤, 等. 蜈蚣败毒饮治疗寻常型银屑病血瘀证的疗效评价及对血脂、生长因子的影响[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(12): 2945-2947.

[11] 郑楠, 陈宏, 杨铭, 等. 咪喹莫特二次诱导复发型银屑病模型鼠的建立与对比评价[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2023, 37(9): 994-1002.

[12] 姜文成, 沈芳, 郑淇, 等. 甲氨蝶呤治疗银屑病的临床应用[J]. 世界临床药物, 2019, 40(11): 765-770.

[13] FREDRIKSSON T, PETTERSSON U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid[J]. Dermatologica, 1978, 157(4): 238-244.

[14] 赵芳园, 杨默涵, 周伊, 等. 蜈蚣败毒饮调控组织驻留记忆T细胞相关自噬通路Rheb/mTOR影响银屑病复发的机制[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2025, 39(7): 742-756.

[15] 李静. 银屑病与HLA-Cw6/CARD14基因突变的相关临床研究及中医体质特点分析[D]. 天津: 天津中医药大学, 2024.

[16] SHARMA A, UPADHYAY DK, GUPTA GD, *et al*. IL-23/Th17 axis: a potential therapeutic target of psoriasis[J]. Curr Drug Res Rev, 2022, 14(1): 24-36.

[17] THORLEIFSDOTTIR RH, SIGURDARDOTTIR SL, SIGURGEIRSSON B, *et al*. Improvement of psoriasis after tonsillectomy is associated with a decrease in the frequency of circulating T cells that recognize streptococcal determinants and homologous skin determinants[J]. J Immunol, 2012, 188(10): 5160-5165.

[18] MIURA S, GARCET S, LI X, *et al*. Cathelicidin antimicrobial peptide LL37 induces toll-like receptor 8 and amplifies IL-36γ and IL-17C in human keratinocytes[J]. J Invest Dermatol, 2023, 143(5): 832-841.

[19] TANG J, ZHAO S, SU Y, *et al*. Psychological stress overactivates IL-23/Th17 inflammatory axis and increases cDC2 in imiquimod-induced psoriasis models of C57BL/6 mice[J]. Exp Dermatol, 2025, 34(6): e70128.

[20] PENG L, LIU W, CHENG Y, *et al*. IL-17A/F double producing T cells, unstable Tregs and quiescent TRMs in clinically healed lesions are potential cellular candidates for recurrence of psoriasis[J]. Clin Immunol, 2024, 266: 110328.

[21] OWCZARCZYK-SACZONEK A, KASPROWICZ-FURMAŃCZYK M, CZERWIŃSKA J, *et al*. The effect of therapy on TRM in psoriatic lesions[J]. Postepy Dermatol Alergol, 2022, 39(1): 209-220.

[22] PAN Y, KUPPER TS. Metabolic reprogramming and longevity of tissue-resident memory T cells[J]. Front Immunol, 2018, 9: 1347.

[23] 陈岩, 刘雨琛, 马慧可, 等. 养血解毒方对慢性银屑病小鼠皮损组织驻留记忆T细胞的影响[J]. 中医学报, 2025, 40(3): 628-634.

[24] 杨素清, 林丽, 王姗姗, 等. 蜈蚣败毒饮调控寻常型银屑病血脂代谢的相关性研究[J]. 世界临床药物, 2019, 40(11): 795-799.

[25] 杨素清, 史喜文, 安月鹏. 蜈蚣败毒饮治疗银屑病四维整合理论病机学探究[J]. 沈阳: 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(1): 5-7.

[26] NOGUCHI S, BOEGLIN WE, NAKASHIMA F, *et al*. The origin of hydroxy-cyclohexenone fatty acids from skin barrier protein and relevance to covalent binding of ceramides[J]. J Lipid Res, 2025, 66(7): 100843.

[27] 吴天宇. IL22对肠道上皮损伤修复的调控作用及机制研究[D]. 重庆: 中国人民解放军陆军军医大学, 2023.

(编辑：沈佳婕)