DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.08.011

黄芪对银屑病小鼠中性粒细胞维生素D受体表达及中性粒细胞胞外诱捕网形成的影响

李红霞[1],赵泽鑫[1],卢忠[2],罗德苹[1],陈雨佳[1],管连城[1],杨凡[1],李福伦[1,3]
(1.贵州中医药大学第二临床医学院,贵州 贵阳 550000;2.复旦大学附属华山医院,上海 200040;
3.上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院,上海 200437)

摘要:目的 研究黄芪对银屑病小鼠中性粒细胞维生素D受体(Vitamin D receptor,VDR)表达及中性粒细胞胞外诱捕网(Neutrophil extracellular traps,NETs)形成的影响。方法 选取健康雄性BALB/c小鼠,选用咪喹莫特乳膏构建银屑病小鼠模型,造模成功后按照随机数字表法分为模型组、黄芪低剂量组、黄芪中剂量组、黄芪高剂量组、维生素D组,另设空白对照组。苏木素-伊红(HE)染色观察小鼠皮损组织病理,酶联免疫吸附试验(Enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)检测血清中25-羟基维生素D[25-Hydroxyvitamin D3,25(OH) D_3]、髓过氧化物酶(Myeloperoxidase,MPO)表达水平,实时荧光聚合酶链反应(Real-time quantitative polymerase chain reaction,Real-Time qPCR)检测外周血中性粒细胞VDR mRNA表达,蛋白免疫印迹法(Western blot,WB)检测外周血中性粒细胞VDR蛋白表达,免疫荧光检测皮损组织MPO蛋白表达。结果 与空白对照组相比,模型组可见明显银屑病样组织病理改变;模型组血清中25(OH)D_3、外周血中性粒细胞VDR mRNA、VDR蛋白表达水平显著降低($P<0.05$),血清中MPO及皮损组织中MPO蛋白表达水平显著升高($P<0.05$)。与模型组相比,各药物干预组银屑病样组织病理改善;黄芪高剂量组、维生素D组血清中25(OH)D_3与黄芪中剂量组、黄芪高剂量组、维生素D组外周血中性粒细胞VDR mRNA、VDR蛋白表达水平显著升高($P<0.05$),黄芪中剂量组、黄芪高剂量组、维生素D组血清中MPO及皮损组织中MPO蛋白表达水平显著降低($P<0.05$)。结论 黄芪可能通过调控VDR,抑制NETs的形成,从而改善银屑病小鼠炎症状态及角质细胞增生。

关键词:银屑病;黄芪;维生素D;中性粒细胞胞外诱捕网
中图分类号:R285.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)08-0048-07

基金项目:国家自然科学基金项目(82160833);贵州中医药大学学术新苗项目(贵科合学术新苗〔2023〕-40号);贵州中医药大学研究生教育创新计划项目(YCXKYB2023025)

作者简介:李红霞(1995-),女,贵州贵阳人,主治医师,硕士,研究方向:中西医结合皮肤疾病诊治。
通讯作者:李福伦(1978-),男,重庆人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中西医结合皮肤炎症性疾病的临床与转化。E-mail:drlifulun@163.com。
杨凡(1979-),女,贵州六盘水人,教授,硕士研究生导师,博士,研究方向:中西医结合皮肤疾病诊治。E-mail:306981172@qq.com。

[8] 国家中医药管理局.中医病症诊断疗效标准[S].北京:中国中医药出版社,2017:48-49.
[9] 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,2002:28-31.
[10] PANAGOPOULOS A, BILLIS E, FLOROS G R, et al. Cross-cultural adaptation of the Greek versions of the lysholm knee scoring scale and tegner activity scale[J]. Cureus, 2020, 12(7): e9372.
[11] 辛蕊,夏祎,李瑞,等.国医大师张震疏调气机论治膝骨关节炎[J].河北中医,2024,46(8):1237-1239,1244.
[12] 汪正明,葛海雅,陆洁航,等.膝骨关节炎中骨、筋、肉认知与演变考析[J].安徽中医药大学学报,2024,43(4):1-4.
[13] 梁鹏,韦瑞文,宁莉,等.双合汤联合关节腔药物注射治疗膝关节骨性关节炎临床观察[J].中华中医药学刊,2024,42(6):228-231.
[14] 谢飞,徐枝芳,苑功名,等.针灸治疗类风湿关节炎临床及机制研究进展[J].国际中医中药杂志,2024,46(7):947-951.
[15] 刘一畅,王东岩,梅轶芳,等.针灸干预类风湿关节炎免疫调节机制的研究进展[J].国际免疫学杂志,2024,47(4):422-428.
[16] 常露,田雪秋,任桂珍.中医康复技术治疗膝骨关节炎概述[J].中医研究,2024,37(7):84-87.
[17] 王芝怡,费宇彤,任书盟,等.艾灸治疗膝骨关节炎的系统评价再评价[J].中国中医药信息杂志,2024,31(3):56-63.
[18] 石晓瑞,范天祥,阮剑钊,等.NLRP3炎症小体在骨关节炎中的研究进展[J].中国骨与关节杂志,2023,12(3):221-225.
[19] 孟祥睿,安方玉,颜春鲁,等.微小RNA介导的炎症反应相关信号通路在骨关节炎发生发展中的调控机制[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2022,15(2):196-205.
[20] 薛若雪,汤苏安,阮光峰,等.长链非编码RNAs靶向软骨炎症信号通路调节骨关节炎的研究进展[J].中国药理学通报,2022,38(1):1-5.
[21] 古宾.基于"筋骨平衡理论"分析温针灸联合揿针治疗膝骨关节炎的临床效果[J].实用中西医结合临床,2024,24(15):37-39,59.
[22] 林栋,龚萌,齐诗仪,等.基于炎性反应动态性视域下对针灸介入时机的再思考[J].针刺研究,2023,48(10):1062-1067.
[23] 李永明.神经免疫抗炎的转化医学之路及对针灸的启示[J].针刺研究,2023,48(1):21-27.
[24] 单帅,姚小强,周亚婕,等.艾灸治疗类风湿关节炎研究进展[J].河南中医,2023,43(12):1925-1930.
[25] 徐枝芳,公一囡,窦报敏,等.针灸改善慢性炎性反应的效应规律及机制研究现状与展望[J].针刺研究,2023,48(2):111-117.
[26] 金观源.抗炎针灸的理念及其临床应用前景[J].中华中医药学刊,2024,42(8):16-24.

Effects of Huangqi(Astragali Radix) on VDR Expression and NETs Formation in Neutrophils of Psoriatic Mice

LI Hongxia[1], ZHAO Zexin[1], LU Zhong[2], LUO Deping[1], CHEN Yujia[1], GUAN Liancheng[1], YANG Fan[1], LI Fulun[1,3]
(1. The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550000, Guizhou, China;
2. Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China;
3. Yueyang Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China)

Abstract: *Objective* To study the effect of Huangqi(Astragali Radix) on Vitamin D receptor(VDR) expression of neutrophils in the psoriatic mice and the effect of neutrophil extrallular trapping network formation. *Methods* Healthy male BALB/c mice were selected, and the imiquimod cream was used to construct a mouse model of psoriasis. After successful modeling, the mice were divided into model group, Huangqi(Astragali Radix) low-dose, medium-dose and high-dose groups and vitamin D group according to the random number table method, and a blank control group was set up. HE staining was used to observe the histopathology of mouse skin lesions. Enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) was used to detect the expression levels of 25(OH)D_3 and myeloperoxidase(MPO) in serum. Real-Time qPCR was used to detect the expression of VDR mRNA in peripheral blood neutrophils. Western blot was used to detect the expression of VDR protein in peripheral blood neutrophils. Immunofluorescence was used to detect the expression of MPO protein in skin lesions. *Results* Compared with the blank control group, the model group showed obvious pathological changes of psoriasis-like tissues. The levels of 25(OH)D_3 in serum, VDR mRNA and VDR protein expressions in peripheral blood neutrophils were significantly decreased in the model group($P<0.05$), and the levels of MPO in serum and MPO protein expression in skin lesions were significantly increased($P<0.05$). Compared with those of the model group, the psoriasis-like histopathology of each drug intervention group was improved. The expression levels of 25(OH)D_3 in serum of Huangqi(Astragali Radix) high-dose group and Vitamin D group and the expression levels of VDR mRNA and VDR protein in peripheral blood neutrophils of Huangqi(Astragali Radix) medium-dose group, Huangqi(Astragali Radix) high-dose group and Vitamin D group were significantly increased($P<0.05$). The expression levels of MPO in serum and MPO protein in skin lesions of Huangqi(Astragali Radix) medium-dose group, Huangqi(Astragali Radix) high-dose group and Vitamin D group were significantly decreased($P<0.05$). *Conclusion* Huangqi(Astragali Radix) may inhibit the formation of NETs by regulating VDR, thereby improving the inflammatory state and keratinocyte proliferation in psoriasis mice.

Keywords: psoriasis; Huangqi(Astragali Radix); Vitamin D; neutrophil extracellular traps

银屑病(psoriasis, PsO)是一种自身免疫性皮肤病,临床特征性表现为浸润性红斑,表面附着银白色鳞屑,患者常有持续的皮肤瘙痒[1],受环境、遗传、免疫等多因素相互影响[2]。常合并代谢综合征,包括高血糖、高血压、高血脂、肥胖[3]。银屑病是皮肤科中的常见病,全球患病率达11.43%[4],皮损易泛发全身,导致皮肤遭受损容性改变,使患者生活质量、身心健康严重受影响[5]。由于银屑病的发病机制复杂,难以根治,积极探索银屑病的相关发病机制,寻找新的治疗靶点,研发安全有效的临床治疗药物意义重大。

目前认为银屑病的发病主要与角质形成细胞、免疫炎症细胞交互对话形成复杂的炎症环路影响有关[6]。其中,中性粒细胞胞外诱捕网(Neutrophil extracellular traps, NETs)与银屑病之间的关系备受关注,有望成为潜在的治疗新靶点。维生素D能够通过结合表达于角质形成细胞的VDR影响皮损局部炎症情况与细胞增殖、分化功能,其相关衍生物是银屑病的一线治疗药物之一。研究表明,维生素D对中性粒细胞NETs形成存在调控[7]。黄芪具有益气固表、扶正祛邪等作用,临床治疗银屑病收效良好,显著调节患者的免疫功能紊乱。前期研究表明,黄芪能够通过调节维生素D系统改善银屑病小鼠皮损病理及炎症[8]。故此,本研究通过观察黄芪对银屑病小鼠模型中性粒细胞维生素D受体(Vitamin D Receptor, VDR)及NETs形成的影响,以期探究黄芪干预银屑病的作用机制。

1 实验资料

1.1 实验动物

健康雄性BALB/c小鼠,体质量16~22 g[许可证号SCXK(鄂)2020-0005],外观毛发完好无损,购于斯克贝斯生物科技股份有限公司。

1.2 实验药物

黄芪购自贵州中医药大学第二附属医院,按照《中华人民共和国药典》(2020版)要求,选用经鉴定合格的黄芪饮片。黄芪烘干后称取适量,水浸泡30 min后煎煮,水煎煮2次,合并2次药液,离心,用旋转蒸发仪浓缩药液,生药含量为1.0 g/mL,过滤除菌,置于40 ℃冰箱中备用。5%咪喹莫特乳膏(明欣利迪,生产批号:40220202),凡士林乳膏(Vaseline,生产批号:20240908),维生素D(Sigma,生产批号:D1530)。

1.3 主要实验试剂

苏木素染液(旗赛生物,批号BT-P107),伊红染液(旗赛生物,批号BT-P109),25-羟基维生素D[25-Hydroxyvitamin D3, 25(OH)D_3]酶联免疫吸附试验(Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒(伊莱瑞特,批号E-EL-

0015c)，髓过氧化物酶(Myeloperoxidase，MPO) - DNA ELISA试剂盒(酶免，批号YJ361041)，VDR抗体(武汉三鹰生物技术有限公司，批号67192 - 1 - Ig)，MPO - DNA抗体(酶免，批号22225 - 1 - AP)。

1.4 主要实验器材

实时荧光定量PCR仪(型号ViiA - 7，ABI)，微量分光光度计(型号ND - 100，杭州米欧)，Aquapro超级纯水仪(型号AJY - 0501，艾科浦)，水平电泳仪(型号OYY - 6C，北京久一仪器)，荧光显微镜(型号BX53，奥林巴斯)，全自动酶标仪(Thermo scientific，Multiskan MK3)。

2 方法

2.1 造模与分组

取SPF级、健康雄性BALB/c小鼠，外观毛发完好无损。适应性饲养1周，随机分为空白对照组和造模组。将小鼠背部2 cm×2 cm中央区域的皮毛刮去。造模组5%咪喹莫特乳膏均匀涂抹于脱毛部位，对照组凡士林乳膏均匀涂抹1次/d，连续2周。造模成功后予以药物灌胃，模型组生理盐水灌胃，黄芪低剂量组(2.4 g/kg)、黄芪中剂量组(4.8 g/kg)、黄芪高剂量组(9.6 g/kg)、维生素D组(骨化三醇30 ng/kg)按标示剂量给药。

2.2 标本与取材

给予相应药物干预30 d，无痛条件下取血。采集外周血，TA - K2抗凝保存；收集血清，-80 ℃低温保存。剪取2 cm×2 cm区域皮肤分批4%多聚甲醛固定保存及液氮保存。

中性粒细胞提取：取抗凝血液红细胞沉降液按比例混匀；离心后吸取中性粒细胞层；反复离心、裂解，直至红细胞裂解完全；留细胞沉淀备用。

2.3 观察指标

2.3.1 皮损组织病理观察 取各组经4%多聚甲醛固定的皮损组织制成组织病理切块。常规苏木素 - 伊红(HE)染色后，通过显微镜采集图片观察皮损组织形态变化。

2.3.2 ELISA检测小鼠血清25(OH)D_3、MPO - DNA水平 将各组小鼠腹腔注射1%戊巴比妥钠(50 mg/kg)麻醉，经腹主动脉取血，室温静置于分离胶促凝管中30 min后，3000 r/min离心10 min(4 ℃)，分离收集血清，置于-80 ℃冰箱备用，采用ELISA法测定血清25(OH)D_3、MPO - DNA水平。

2.3.3 实时荧光聚合酶链反应(Real - time quantitative polymerase chain reaction，Real - Time qPCR)检测VDR 按照小鼠外周中性粒细胞分离试剂盒的说明书提取并分离中性粒细胞，置冰箱备用。严格遵照操作说明提取总RNA，通过超微量光谱仪进行RNA纯度检测，得到D280/D260于1.80～2.00，将总RNA放于-80 ℃冰箱内保存以备用。遵照cDNA合成试剂盒设置的反应体系合成cDNA。在cDNA模版的基础上加入引物进行扩增。引物序列见表1。每个样品设置3个复孔，绘制熔解曲线，以$2^{-\Delta\Delta Ct}$进行分析样本的相对定量值。

表1 引物序列

基因	引物	序列(5′-3′)	qPCR产物
Mus VDR	Forward	GACCGCCTATCCAACACACT	209 bp
	Reverse	ATCTCATTGCCGAACACCTC	
Mus GAPDH	Forward	ATGGGTGTGAACCACGAGA	229 bp
	Reverse	CAGGGATGATGTTCTGGGCA	

2.3.4 蛋白免疫印迹法(Western blot，WB)检测VDR 将各组小鼠分离提取后的中性粒细胞提取液，置冰箱-20 ℃备用。依照BCA试剂盒标准蛋白浓度和相应OD值，计算样本蛋白浓度。配置电泳胶、上样、电泳、转膜，分别加入一抗(1∶1000)和二抗(1∶5000)，37 ℃摇床孵育2 h，TBST充分洗膜。最后加ECL发光，凝胶成像仪曝光成像，拍照并分析条带灰度。

2.3.5 免疫荧光检测MPO蛋白 皮肤标本石蜡切片经脱蜡、水化、洗涤，微波修复抗原，组化笔画圈后加入自发荧光淬灭剂，以5% BSA常温封闭，加入MPO(1∶200)抗体，PBS洗涤，二抗常温孵育，DAPI复染细胞核，经洗涤、封片等步骤，于荧光显微镜下观察并采集图像，通过Image J软件计算面积占比进行分析。

2.4 统计学方法

采用SPSS 26.0进行统计学分析，计量资料以$\bar{x} \pm s$表示，多组独立样本根据资料特征选用单因素方差分析。当实验数据不符合正态性、方差齐性时，采用秩和检验并进行组间两两比较。$P<0.05$为差异具有统计学意义。

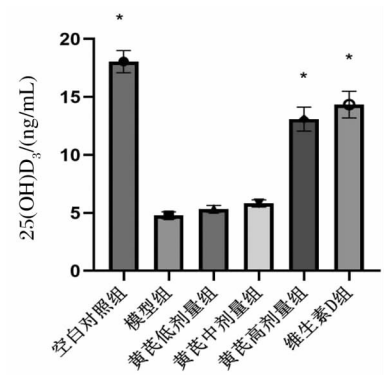
3 结果

3.1 对小鼠皮损组织病理的影响

结果显示：空白对照组小鼠背部皮肤结构未见异常；与空白对照组比较，模型组表皮可见Munro微脓肿，角化过度伴角化不全，棘层增厚，真皮层可见炎性细胞浸润，毛细血管扩张明显；与模型组比较，各药物干预组角化过度伴角化不全、毛细血管扩张均有不同程度改善，棘层变薄。见插页Ⅻ图1。

3.2 对小鼠血清25(OH)D_3、MPO水平的影响

结果显示：与空白对照组比较，模型组25(OH)D_3水平显著降低($P<0.05$)，MPO水平显著升高($P<0.05$)；与模型组比较，黄芪高剂量组和维生素D组25(OH)D_3水平显著升高($P<0.05$)，黄芪中剂量组、黄芪高剂量组、维生素D组MPO水平显著降低($P<0.05$)，见图2、图3。



注：数据符合方差齐性，采用单因素方差分析；*与模型组比较，$P<0.05$。

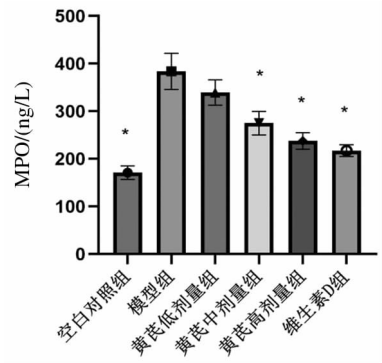
图2 各组小鼠血清25(OH)D_3水平

3.3 对小鼠外周血中性粒细胞VDR mRNA表达的影响

结果显示：与空白对照组比较，模型组VDR mRNA表达水平显著降低($P<0.05$)；与模型组比较，黄芪中剂量组、黄芪高剂量组、维生素D组VDR mRNA表达水平显著升高($P<0.05$)，见图4。

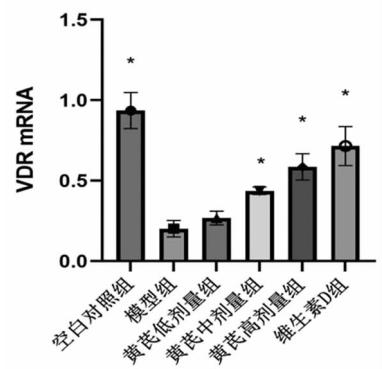
3.4 对小鼠外周血中性粒细胞VDR蛋白表达的影响

结果显示：与空白对照组比较，模型组VDR蛋白表达水平



注:数据符合方差齐性,采用单因素方差分析;*与模型组比较,$P<0.05$。

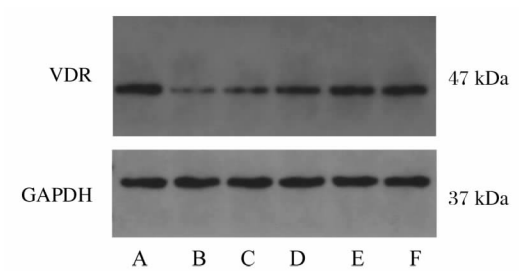
图3 各组小鼠血清MPO蛋白水平



注:数据符合方差齐性,采用单因素方差分析;*与模型组比较,$P<0.05$。

图4 各组小鼠外周血中性粒细胞VDR mRNA表达

显著降低($P<0.05$);与模型组比较,黄芪中剂量组、黄芪高剂量组、维生素D组VDR蛋白表达水平显著升高($P<0.05$),见图5、图6。



注:A:空白对照组 B:模型组 C:黄芪低剂量组 D:黄芪中剂量组 E:黄芪高剂量组 F:维生素D组。

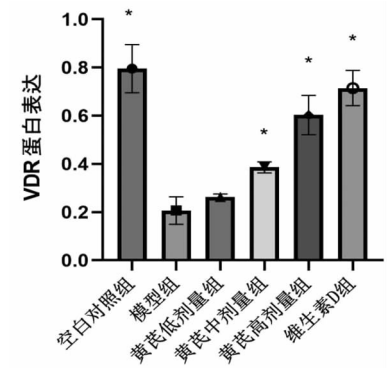
图5 各组小鼠外周血中性粒细胞VDR蛋白表达

3.5 对小鼠皮损MPO蛋白表达的影响

结果显示:与空白对照组比较,模型组MPO蛋白表达水平显著升高($P<0.05$);与模型组比较,黄芪中剂量组、黄芪高剂量组、维生素D组MPO蛋白表达水平显著降低($P<0.05$)。见插页Ⅻ图7、图8。

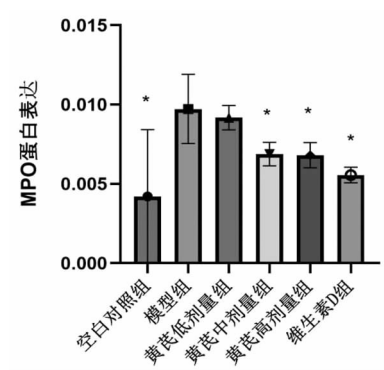
4 讨论

中医学认为正气亏虚是银屑病发病的根源。“正气存内,邪不可干”,《黄帝内经》着重强调了正气不足是疾病发生发展的根源。同样《诸病源候论》中也有该观点的提出,曰:“此谓



注:数据符合方差齐性,采用单因素方差分析;*与模型组比较,$P<0.05$。

图6 各组小鼠外周血中性粒细胞VDR蛋白表达



注:数据符合方差齐性,采用单因素方差分析;*与模型组比较,$P<0.05$。

图8 各组小鼠皮损MPO蛋白表达

阴阳二气偏虚,则受于毒”。有中医学者从患者体质论述与银屑病发病的关系,其中尤以气虚、血虚、阴虚体质为主要体质类型,同时也是导致银屑病发病率高的原因[9]。中药黄芪为补气之长,具有扶正祛邪之效,兼具补脾益肺、益卫固表,符合临床上治疗银屑病益气扶正的用药规律[10]。现代药理学发现,黄芪用于银屑病疗效较好,能明显改善皮损处炎症反应、局部血液循环障碍及氧化应激反应,疗效显著[11]。既往本团队研究及相关文献报道黄芪能够显著改善炎症微环境,通过抑制血管扩张及角质细胞异常增生等多种途径改善银屑病小鼠皮损[12-13]。本研究也表明黄芪可改善银屑病小鼠皮损处炎症反应,对角质形成细胞异常增殖抑制作用明显。

在银屑病患者中,维生素D缺乏的情况普遍存在[14],在人体内维生素D发挥免疫反应的形式主要是胆钙化醇(Vitamin D_3,VD_3),维生素D的特异性受体(VDR)在全身广泛表达,角质形成细胞的VDR通过与维生素D结合后可影响皮损局部炎症反应与角质形成细胞的增殖和分化功能[15]。维生素D缺乏与银屑病发生发展之间存在相关性,其机制与加重免疫失衡及皮肤炎症反应,促进角质形成细胞增殖和破坏皮肤屏障功能有关[16]。本次实验研究结果显示,模型组小鼠血清中25(OH)D_3水平及VDR蛋白表达显著降低;黄芪干预后,显著上调小鼠血清中25(OH)D_3水平及中性粒细胞VDR蛋白表达,表明黄芪可能通过调控VDR达到治疗银屑病的作用。

中性粒细胞中具有维生素D受体、维生素D代谢相关酶

的表达[17]，活性形式的维生素 D 已被证明可抑制 NETs 的形成[18]。中性粒细胞中 NOX2 活化后可激活颗粒蛋白酶并产生 NETs[19]；MPO 作为 NETs 的标志物之一，使用其相关抑制剂可阻断 NETs 的形成[20]。且实验研究证明，维生素 D 可通过下调中性粒细胞中吞噬细胞氧化酶（NADPH oxidase 2，NOX2）表达并阻断核因子 κB 通路（Nuclear factor kappa－light－chain－enhancer of activated B cells pathway，NF－κB），降低 MPO 的活性，影响钙离子浓度等多种途径干预 NETs 的形成。研究发现，黄芪与维生素 D 系统紧密联系。黄芪多糖通过调节维生素 D 系统激活与灭活的关键酶 25－羟基维生素 D_3－24－羟化酶（25－Hydroxyvitamin D_3－24－Hydroxylase，CYP24A1）、25－羟基维生素 D_3－1α－羟化酶（25－Hydroxyvitamin D_3－1α－Hydroxylase，CYP27B1）表达[21]。

近来发现，固有/适应性免疫细胞与活化的角质形成细胞之间相互作用是导致银屑病发生的重要因素[6]。在固有免疫细胞中，中性粒细胞的含量是最多的，是免疫防御的重要防线[22]，其在血管中被趋化后浸润于真皮中，并进一步迁移到表皮形成 Munro 或 Kogoj 微脓疡，形成典型的银屑病病理表现[23]。中性粒细胞受代谢产物、炎症因子等刺激后转变为“中性粒细胞胞外诱捕网（NETs）”。有研究发现，银屑病患者血清中 NETs 的含量明显高于正常人群，银屑病皮损 NETs 表达明显升高，且升高水平与疾病严重程度正相关[24]。在银屑病患者经过治疗病情得到缓解后，NETs 亦随之降低[25]。本实验研究结果显示，模型组小鼠血清 MPO 水平及皮损中 MPO 蛋白表达显著升高；黄芪干预后，显著下调血清 MPO 水平及皮损中的蛋白表达，这表明黄芪对抑制 NETs 的形成具有显著作用[26]。

综上，推测黄芪可能通过调控 VDR，抑制 NETs 的形成，从而改善银屑病小鼠炎症状态及角质细胞增生。关于黄芪是否通过其他途径干预银屑病，我们将在接下来的实验研究中进一步探索。

参考文献

[1] 杨小娟，孟祥慧. 银屑病的治疗进展[J]. 牡丹江医学院学报，2020，41(6)：120－124.
[2] BUDU－AGGREY A，BRUMPTON B，TYRRELL J，et al. Evidence of a causal relationship between body mass index and psoriasis：A mendelian randomization study [J]. PLoS Medicine，2019，16(1)：e1002739.
[3] 马印尼，张瑞丽. 银屑病共病的临床特征及相关危险因素分析[J]. 临床皮肤科杂志，2022，51(03)：147－149.
[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] 史玉玲. 银屑病相关心理问题和精神障碍[J]. 皮肤科学通报，2021，38(2)：108－112.
[6] RENDON A，SCHÄKEL K. Psoriasis pathogenesis and treatment [J]. Int J Mol Sci，2019，20(6)：1475.
[7] 董右青，朱星，沈俊希，等. 补肺汤对 COPD 大鼠模型中性粒细胞胞外诱捕网及维生素 D 的影响[J]. 中药药理与临床，2024，40(4)：47－53.
[8] 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.
[9] 邹家玲，邓婷，邓禹，等. 银屑病中医精准治疗的思路与方法[J]. 中华中医药杂志，2019，34(9)：4138－4141.
[10] 卢传坚，郭洁. 银屑病本虚标实本质探微[J]. 中医杂志，2016，57(20)：1735－1740.
[11] 李玲. 黄芪注射液对寻常型银屑病患者微循环及氧化应激状态的影响研究[J]. 世界中西医结合杂志，2015，10(7)：962－964.
[12] 杨凡，管连城，赵泽鑫，等. 黄芪对银屑病小鼠模型皮损维生素 D 受体表达及 IL－23、IL－17 水平的影响[J]. 中华中医药学刊，2024，42(7)：31－34，263－265.
[13] 何金，赵恒光，任先志，等. 黄芪注射液对 Balb/c 裸鼠银屑病模型的皮损程度及 Caspase－14、SOCS1、STAT3 水平的影响[J]. 海南医学院学报，2019，25(6)：410－413.
[14] TAKAHASHI H，TSUJI H，ISHIDA－YAMAMOTO A，et al. Comparison of clinical effects of psoriasis treatment regimens among calcipotriol alone，narrowband ultraviolet B phototherapy alone，combination of calcipotriol and narrowband ultraviolet B phototherapy once a week，and combination of calcipotriol and narrowband ultraviolet B phototherapy more than twice a week[J]. The Journal of dermatology，2013，40(6)：424－427.
[15] 周欣，毕新岭，顾军. 维生素 D 在银屑病和代谢综合征中的作用[J]. 中国麻风皮肤病杂志，2015，31(6)：344－346.
[16] WANG Y C，HSIEH C C，KUO H F，et al. Effect of vitamin D3 on monocyte chemoattractant protein 1 production in monocytes and macrophages[J]. Acta Cardiol Sin，2014，30(2)：144－150.
[17] MEZA－MEZA M R，RUIZ－BALLESTEROS A I，DE LA CRUZ－MOSSO U. Functional effects of vitamin D：From nutrient to immunomodulator[J]. Crit Rev Food Sci Nutr，2022，62(11)：3042－3062.
[18] HANDONO K，SIDARTA Y O，PRADANA B A，et al. VitaminD prevents endothelial damage induced by increased neutrophil extracellular traps formation in patients with systemic lupus rythematosus [J]. Acta Med Indones，2014，46(3)：189－198.
[19] SINGEL K L，SEGAL B H. NOX2－dependent regulation of inflammation[J]. Clin Sci，2016，130(7)：479－490.
[20] HUSSMAN J P. Cellular and molecular pathways of COVID－19 and potential points of therapeutic intervention[J]. Front Pharmacol，2020，11：1169.
[21] 杨凡，管连城，柴艺汇，等. 黄芪多糖对 LPS 诱导 H295R 细胞损伤的维生素 D 系统关键酶表达及皮质酮分泌的影响[J]. 时珍国医国药，2021，32(1)：36－38.
[22] LIEW P X，KUBES P. The neutrophil’s role during health and disease[J]. Physiol Rev，2019，99(2)：1223－1248.
[23] BOEHNCKE W H，SCHÖN M P. Psoriasis[J]. Lancet，2015，386(9997)：983－994.
[24] 屈小燕，陈盼，倪文琼，等. 对银屑病患者外周血中性粒细胞胞外诱捕网形成的观察[J]. 中国免疫学杂志，2024，40(3)：599－603，609.
[25] HOFFMANN J H O，SCHAEKEL K，HARTL D，et al. Dimethyl fumarate modulates neutrophil extracellular trap formation in a glutathione－ and superoxide－dependent manner[J]. Br J Dermatol，2018，178(1)：207－214.
[26] 虞跃跃，俞瑶帅，汪铱宇，等. 黄芪多糖免疫调节和抗肿瘤作用机制研究新进展[J]. 世界中医药，2023，18(20)：2998－3003.

黄芪对银屑病小鼠中性粒细胞维生素 D 受体表达及中性粒细胞胞外诱捕网形成的影响

（正文见 48－52 页）

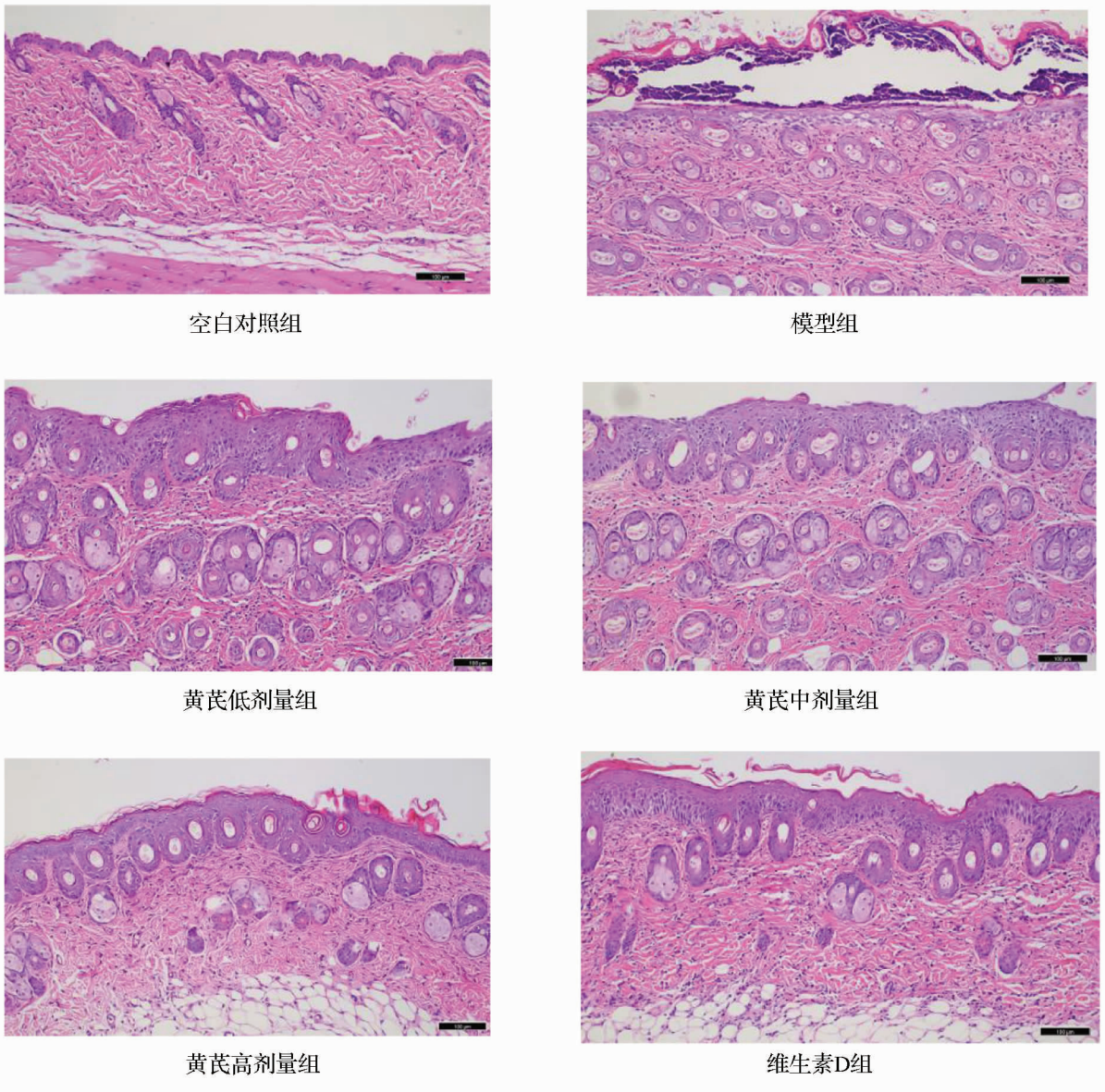


图 1　各组小鼠皮损组织病理图（HE 染色，×100）

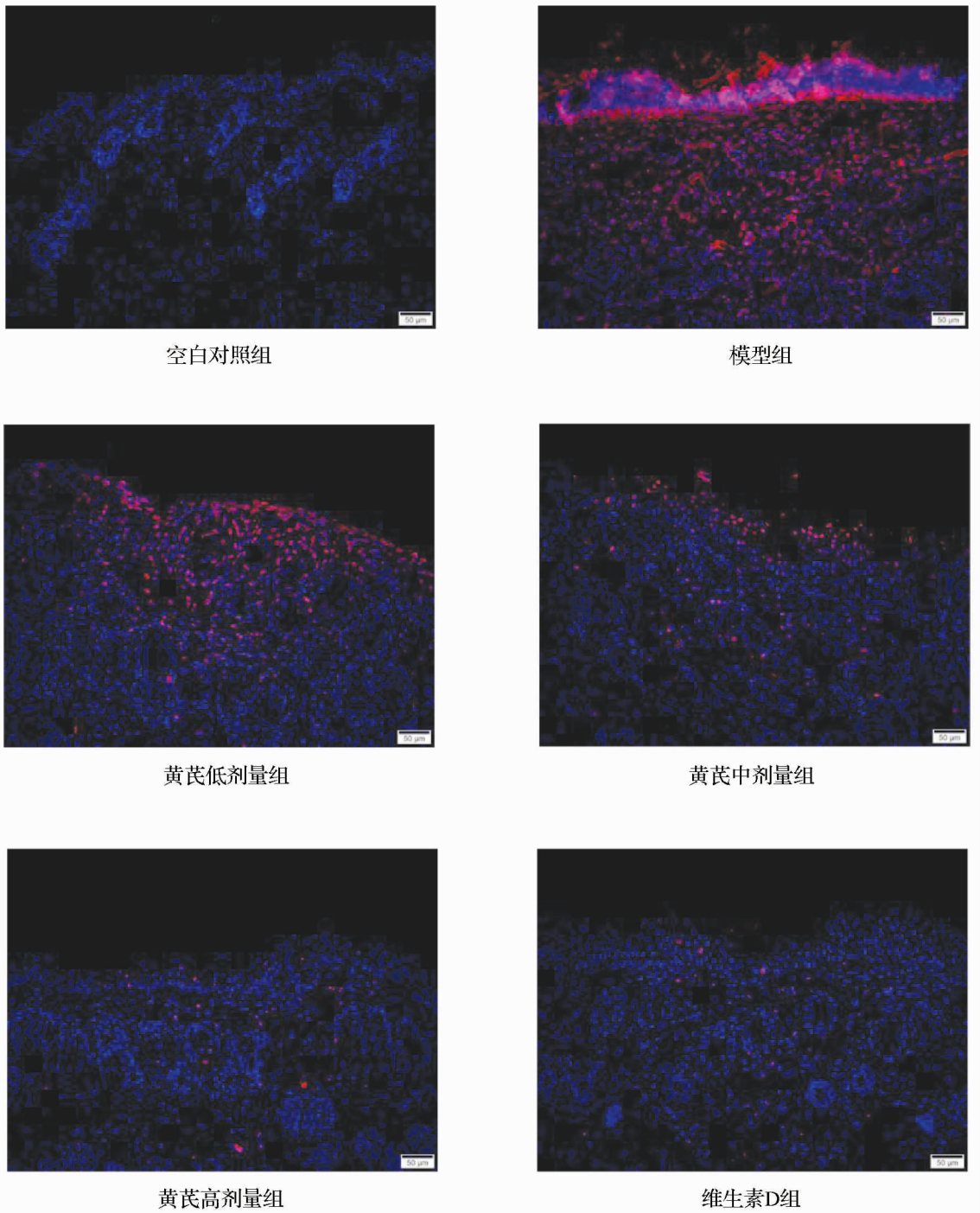


图7 各组小鼠皮损MPO蛋白表达的影响(免疫荧光,×200)