基于网络药理学和动物实验探讨养心银屑方治疗银屑病的作用机制*

郭士洋[1]，闫雅琦[2]，王建青[2]，吴毅睿[1]，范香山[1]

1. 山西中医药大学第一临床学院，山西 太原 030000；2. 山西省中医药研究院，山西 太原 030000

摘要：目的：采用网络药理学和动物实验探讨养心银屑方（Yangxin Yinxie Formula，YXYX）治疗银屑病的作用机制。方法：通过中药系统药理学数据库与分析平台（TCMSP）获取 YXYX 的化学成分及其靶点。在 GeneCards、OMIM、DrugBank 数据库中检索银屑病的靶点，并借助 VENN 工具得到两者的交集靶点。利用 STRING 数据库构建蛋白质－蛋白质相互作用（protein－protein interaction，PPI）网络，筛选核心靶点。采用 Metascape 数据库进行基因本体（Gene Ontology，GO）和京都基因与基因组百科全书（Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes，KEGG）富集分析。将 36 只 BALB/c 小鼠随机分为空白组（CON）、模型组（Ps）、养心银屑方高剂量组（YXYX－H，68 g·kg^{-1}）、中剂量组（YXYX－M，34 g·kg^{-1}）、低剂量组（YXYX－L，17 g·kg^{-1}）及氨甲蝶呤组（MTX，1 mg·kg^{-1}），每组 6 只。除 CON 组外，其余小鼠建立银屑病模型，同时灌胃 7 d。采用 HE 染色法检测小鼠皮肤组织病理形态；ELISA 法检测血清肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）、白细胞介素（interleukin，IL）－1β、IL－6、IL－17 及趋化因子配体 2（chemokine ligand 2，CCL2）水平；Western blot 法检测皮肤组织 IL－17 和基质金属蛋白酶－9（matrix metalloproteinases－9，MMP－9）蛋白表达水平。结果：YXYX 活性成分 191 个，作用靶点 245 个。银屑病靶点 567 个，交集靶点 63 个。核心靶点 22 个，包括 IL－17、IL－1A、IL－1B、TNF、MMP－9、CCL2 等。KEGG 通路主要包括 IL－17 信号通路、TNF 信号通路等。HE 染色显示，CON 组小鼠皮肤组织无明显病理变化。与 CON 组比较，Ps 组小鼠皮肤组织表皮层增厚，真皮层见少量炎症细胞浸润。与 Ps 组比较，各药物组小鼠皮肤组织病理形态改善。与 CON 组比较，Ps 组小鼠血清 IL－1β、IL－6、IL－17、TNF－α、CCL2 水平升高（$P<0.001$）。与 Ps 组比较，各药物组小鼠血清 IL－1β、IL－6、IL－17、TNF－α、CCL2 水平降低（$P<0.05$）。与 CON 组比较，Ps 组小鼠皮肤组织 MMP－9、IL－17 蛋白表达水平升高（$P<0.01$）。与 Ps 组比较，YXYX－H 组、MTX 组小鼠皮肤组织 IL－17、MMP－9 蛋白表达水平降低（$P<0.05$）。结论：YXYX 可能通过调控 IL－17 信号通路，抑制炎症反应，从而发挥治疗银屑病的作用。

关键词：银屑病；养心银屑方；网络药理学；IL－17 信号通路；IL－17；炎症因子
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.07.250
中图分类号：R285.5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999（2025）07－1545－08

Action Mechanism of Yangxin Yinxie Formula in Treatment of Psoriasis Based on Network Pharmacology and Animal Experiments

GUO Shiyang[1]，WEN Yaqi[2]，WANG Jianqing[2]，WU Yirui[1]，FAN Xiangshan[1]

1. The First Clinical College of Shanxi University of Chinese Medicine，Taiyuan Shanxi China 030000；2. Shanxi Traditional Chinese Medical Hospital，Taiyuan Shanxi China 030000

Abstract：Objective：To investigate the mechanism of Yangxin Yinxie Formula（YXYX）in the treatment of psoriasis by network pharmacology and animal experiments. Methods：The chemical components and targets of YXYX were obtained by TCM Systematic Pharmacology Database and Analysis Platform（TCMSP）. The targets of psoriasis were retrieved in GeneCards，OMIM，and DrugBank databases，and the intersection targets of the two were obtained with the help of VENN tools. The STRING database was used to construct a pro-

* **基金项目**：山西省中医药管理局资助项目（2022ZYYZ004）

tein – protein interaction (PPI) network to screen core targets. Metascape database was used for Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) enrichment analysis. Thirty – six BALB/c mice were randomly divided into blank group (CON), model group (Ps), Yangxin Psoriasis Fang high – dose group (YXYX – H, 68 g · kg^{-1}), medium – dose group (YXYX – M, 34 g · kg^{-1}), low – dose group (YXYX – L, 17 g · kg^{-1}) and methotrexate group (MTX, 1 mg · kg^{-1}), with 6 mice in each group. Except for the CON group, the rest of the mice were established as psoriasis models and gavage for 7 days. HE staining was used to detect the pathological morphology of mouse skin tissue. The serum levels of tumor necrosis factor – α (TNF – α), interleukin (IL) – 1β, IL – 6, IL – 17 and chemotokine ligand 2 (CCL2) were detected by ELISA. Western blot was used to detect the protein expression levels of IL – 17 and matrix metalloproteinases – 9 (MMP – 9) in skin tissues. Results: There were 191 active ingredients and 245 targets of YXYX. There were 567 psoriasis targets and 63 intersecting targets. There are 22 core targets, including IL – 17, IL – 1A, IL – 1B, TNF, MMP – 9, CCL2, etc. The KEGG pathway mainly includes IL – 17 signaling pathway, TNF signaling pathway, etc. HE staining showed that there were no obvious pathological changes in the skin tissue of mice in the CON group. Compared with the CON group, the epidermal layer of skin tissue in the Ps group was thickened, and a small number of inflammatory cells were infiltrated in the dermis. Compared with the Ps group, the pathological morphology of skin tissue in the drug group was improved. Compared with the CON group, the serum levels of IL – 1β, IL – 6, IL – 17, TNF – α and CCL2 in the Ps group were increased ($P < 0.001$). Compared with the Ps group, the serum levels of IL – 1β, IL – 6, IL – 17, TNF – α and CCL2 in the drug group decreased ($P < 0.05$). Compared with the CON group, the expression levels of MMP – 9 and IL – 17 in the skin tissues of the Ps group were increased ($P < 0.01$). Compared with the Ps group, the protein expression levels of IL – 17 and MMP – 9 in the skin tissues of the YXYX – H and MTX groups were decreased ($P < 0.05$). Conclusion: YXYX may play a role in the treatment of psoriasis by regulating the IL – 17 signaling pathway and inhibiting the inflammatory response.

Key words: psoriasis; Yangxin Yinxie Formula; network pharmacology; IL – 17 signaling pathway; IL – 17; inflammatory factor

银屑病是一种在多基因遗传背景下，主要由免疫因素介导的易复发的慢性炎症性皮肤病[1]。临床表现以丘疹、红斑及鳞屑等皮损为主，随着病情发展还会累及关节，引起关节及其周围组织的肿胀、疼痛、僵硬及运动障碍[2-4]。目前，银屑病的发病率逐渐升高，呈现反复发作、发病间期无规律性的特点。随着病情的加重和持续，银屑病患者往往出现不同程度的精神和心理障碍[5]。此外，银屑病不受年龄和性别的限制，其复发性和持久性导致患者的生活质量明显降低。养心银屑方(Yangxin Yinxie Formula, YXYX)源于《素问 · 刺禁论》之“心部于表”理论，系养心汤和玉屏风散的加减合方。该方由酸枣仁、茯神、生地黄、当归、黄芪、白术、防风、白花蛇舌草、板蓝根、甘草组成。前期研究发现，养心银屑方可预防秋冬季寻常型银屑病的复发，并能改善患者皮损状态。目前，养心银屑方抗银屑病的具体机制尚未明确。

网络药理学是分析药物、疾病及靶点间相互作用关系的新兴学科，其打破了“一个分子作用于一个靶点，一种成分作用于一种疾病”的观念，转而从整体角度认识药物与机体的相互作用，与中医理论的“整体观念”有异曲同工之妙[6]。因此，本研究首先运用网络药理学方法筛选养心银屑方治疗银屑病的核心靶点及信号通路，然后通过动物实验进行验证，为银屑病的临床治疗提供科学依据。

1　材料

1.1　动物　36 只 6 周龄 SPF 级 BALB/c 小鼠，体质量 18 ~ 20 g，雌雄各半。实验期间小鼠自由进食、饮水，温度 20 ~ 26 ℃，相对湿度 40% ~ 70%，12 h/12 h 昼夜光暗循环。本研究经山西省中医药研究院医学伦理委员会审核批准，批号：SZYLY2023KY – 0722。

1.2　药物与试剂　养心银屑方制备：取酸枣仁 30 g，生地黄 20 g，当归 10 g，茯神 10 g，黄芪 10 g，白术 10 g，防风 10 g，板蓝根 10 g，白花蛇舌草 15 g，甘草 6 g，用冷水没过药物，浸泡 30 min，煮沸后文火煎煮 30 min，得滤液；药渣加适量水，煮沸后文火煎煮 20 min，合并 2 次滤液备用。

氨甲蝶呤(海正辉瑞制药有限公司，国药准字：H20044282)；伊红染液(合肥博美生物科技有限责任公司，批号：YE2080)；苏木素染液(武汉塞维尔生物科技有限公司，批号：G1004)；多聚甲醛、二甲苯(国药集团化学试剂有限公司)；白细胞介素(interleukin, IL) – 17、IL – 6、IL – 1β、肿瘤坏死因子 – α (tumor necrosis factor – α, TNF – α)及趋化因子配体 2(chemokine ligand 2, CCL2)测定试剂盒(上海茁彩生物科技有限公司)；蛋白酶抑制剂通用型 100 ×、磷酸酶抑制剂 100 ×、SDS – PAGE 蛋白上样缓冲液(5 ×)、30% Acrylamide(兰杰柯科技有限公司)；细

胞裂解液、BCA 蛋白浓度测定试剂盒(上海碧云天生物技术有限公司);β - actin 抗体、基质金属蛋白酶 - 9(matrix metalloproteinases - 9,MMP - 9)抗体(武汉爱博泰克生物科技有限公司);IL - 17 抗体(Affinity Biosciences 公司);ECL 发光显色液(成都正能生物科技有限责任公司)。

2　方法

2.1　网络药理学研究

2.1.1　养心银屑方活性成分及作用靶点筛选　运用中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP,https://old.tcmsp - e.com/tcmsp.php)检索养心银屑方的活性成分和作用靶点,设定口服生物利用度(oral bioavailability,OB)≥30%、类药性(drug likeness,DL)≥0.18。在 UniProt 数据库中下载规范的蛋白质名称。

2.1.2　银屑病靶点获取　以“psoriasis”为关键词,在 GeneCards(https://www.genecards.org/)、OMIM(https://www.omim.org/)、DrugBank(https://go.drugbank.com/)数据库中检索相应靶点,并将所得靶点合并去重。

2.1.3　养心银屑方治疗银屑病的作用靶点筛选　将养心银屑方的药物靶点与银屑病靶点导入 VENN(https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/)在线工具,得到两者的交集靶点,即为养心银屑方治疗银屑病的作用靶点。

2.1.4　养心银屑方治疗银屑病的核心靶点筛选　将交集靶点导入 STRING 数据库(https://cn.string - db.org/),物种设置为“Homo sapiens”,最低相互作用阈值为 0.7,构建蛋白质 - 蛋白质相互作用(protein - protein interaction,PPI)网络。将 PPI 网络图导入 Cytoscape 3.9.0 软件,以度值(Degree)>中位数(33.00)、介数中心性(betweenness centrality)>中位数(0.004 3)、接近中心性(closeness centrality)>中位数(0.659 6)作为条件,筛选养心银屑方治疗银屑病的核心靶点。

2.1.5　基因本体(Gene Ontology,GO)和京都基因与基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes,KEGG)富集分析　将核心靶点导入 Metascape 数据库(https://metascape.org/),设置物种为“Homo sapiens”且 $P<0.05$,进行 GO 功能和 KEGG 通路富集分析。

2.2　动物实验研究

2.2.1　分组、造模及给药　将 36 只小鼠随机分为空白组(CON)、模型组(Ps)、养心银屑方高剂量组(YXYX - H,68 g·kg^{-1})、中剂量组(YXYX - M,34 g·kg^{-1})、低剂量组(YXYX - L,17 g·kg^{-1})及氨甲蝶呤组(MTX,1 mg·kg^{-1}),分笼饲养,每笼 6 只,雌雄各 3 只。实验前 3 d 将所有小鼠背部剃去 2 cm×3 cm 范围的毛发。除 CON 组外,其余小鼠用玻璃棒将 5% 咪喹莫特乳膏 62.5 mg 涂抹于备皮处,每日 1 次,连续 7 d;CON 组小鼠用凡士林代替咪喹莫特乳膏进行相同操作。若小鼠背部皮肤出现红斑、鳞屑、增厚等,表明银屑病模型制备成功[7-9]。

药物干预与造模同时进行,即小鼠每天上午进行造模处理,下午灌胃相应剂量的药物。CON 组和 Ps 组小鼠灌胃生理盐水,每日 1 次,连续 7 d。

2.2.2　小鼠皮肤组织病理染色　取小鼠背部皮损处皮肤组织,放入生理盐水中洗涤,剔除多余的皮下脂肪组织。将处理好的皮肤组织放入 4% 多聚甲醛中固定 48 h,随后进行脱水、石蜡包埋、切片处理。对石蜡切片进行常规 HE 染色,光学显微镜下观察皮肤组织病理变化。

2.2.3　小鼠血清细胞因子水平检测　取各组小鼠血清,采用 ELISA 法检测 TNF - α、IL - 1β、IL - 6、IL - 17、CCL2 水平,严格按照 ELISA 试剂盒说明书的步骤进行操作。

2.2.4　Western blot 法检测小鼠皮肤组织 IL - 17、MM9 蛋白表达水平　取小鼠皮肤组织,加入 RIPA 裂解液,- 20 ℃条件下进行研磨(4 次,每次 60 s)。随后 4 ℃裂解 30 min,4 ℃离心 10 min,转速 12 000 r·min^{-1}。取上清液采用 BCA 法进行蛋白定量,经 SDS - PAGE 凝胶电泳分离蛋白后转至 PVDF 膜,5% 脱脂牛奶室温封闭 2 h。加入一抗 4 ℃孵育过夜,TBST 洗膜 3 次;加入二抗室温孵育 2 h,TBST 洗膜 3 次。ECL 化学发光液显影,凝胶成像系统拍照并借助 Image J 软件进行灰度值分析。

2.2.5　统计学方法　采用 SPSS 25.0 统计软件对实验数据进行分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。若数据符合正态分布,多组间比较采用单因素方差分析,方差齐时两两比较采用 *LSD* 检验,方差不齐时采用 *Tamhane's T2* 检验;若数据不符合正态分布,采用非参数秩和检验。$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3　结果

3.1　网络药理学研究结果

3.1.1　养心银屑方活性成分及作用靶点　通过

TCMSP 数据库得到养心银屑方活性成分 191 个，包括黄芪 17 个、酸枣仁 7 个、茯苓 12 个、白术 4 个、防风 18 个、生地黄 3 个、当归 2 个、板蓝根 35 个、白花蛇舌草 5 个、甘草 88 个。TCMSP 数据库中未能检索到生地黄，故通过 CNKI 数据库查询相关文献进行补充。将 TCMSP 数据库中药物活性成分对应的靶点与 UniPort 数据库进行比对，得到养心银屑方作用靶点 245 个，见图 1。

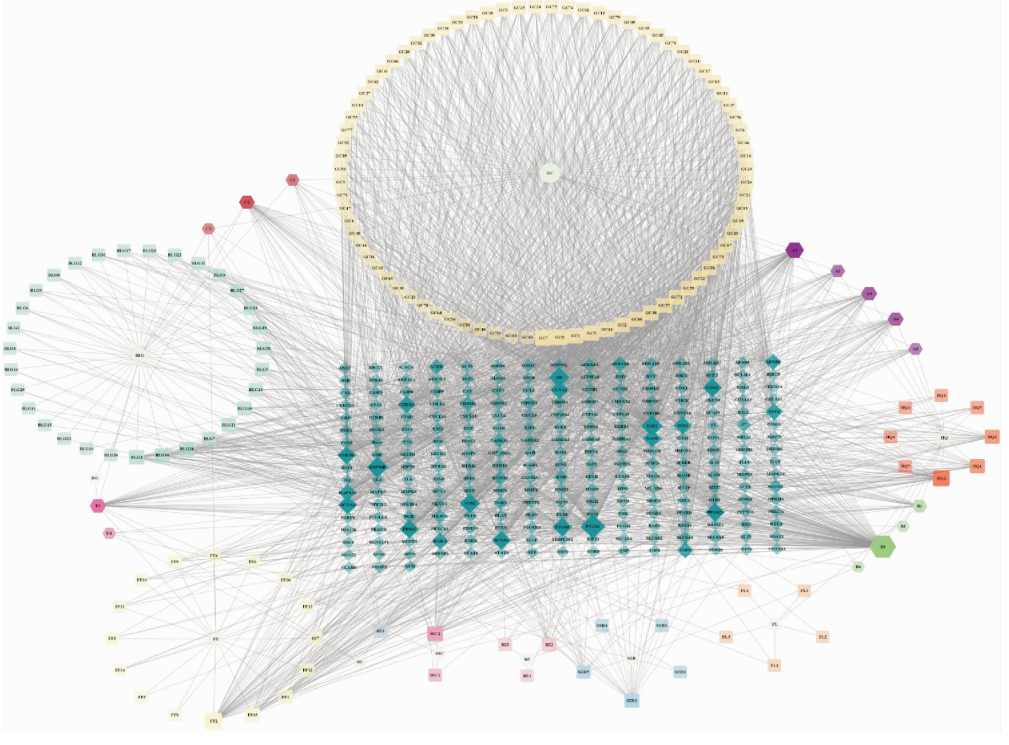


图 1　养心银屑方活性成分与作用靶点

3.1.2　养心银屑方治疗银屑病的作用靶点　在 GeneCards 数据库、OMIM 数据库、DrugBank 数据库分别得到银屑病靶点 486 个、102 个、58 个，合并去重后得到疾病靶点 567 个。

将养心银屑方的 245 个靶点与银屑病的 567 个靶点导入 Venn 在线工具，得到交集靶点 63 个，见图 2。

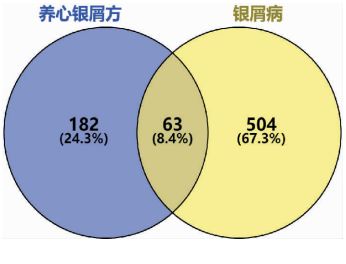


图 2　养心银屑方与银屑病的交集靶点韦恩图

3.1.3　养心银屑方治疗银屑病的核心靶点　交集靶点 PPI 网络图包括 63 个节点和 947 条边，见图 3。其中，节点颜色越深、越大，代表该靶点越重要。养心银屑方治疗银屑病的核心靶点 22 个，包括 IL－17、IL－1A、IL－1B、TNF、肿瘤蛋白 P53（tumor protein 53，TP53）、前列腺素内过氧化物合酶 2（prostaglandin－endoperoxide synthase 2，PTGS2）、MMP－9、CCL2 等，见表 1。

表 1　养心银屑方治疗银屑病的核心靶点

编号	核心靶点	度值	介数中心性	接近中心性
1	IL－6	54	0.045 336 522	0.885 714 286
2	TNF	54	0.049 100 497	0.885 714 286
3	IL－1B	51	0.025 266 893	0.849 315 068
4	PTGS2	49	0.033 914 343	0.826 666 667
5	MMP－9	49	0.028 762 451	0.815 789 474
6	TP53	48	0.030 033 781	0.815 789 474
7	CCL2	47	0.012 051 691	0.794 871 795
8	IL－1A	47	0.015 413 847	0.794 871 795
9	PPARG	47	0.030 906 595	0.805 194 805
10	IFNG	46	0.010 091 672	0.784 810 127
11	CXCL8	46	0.009 286 007	0.775 000 000
12	IL－10	46	0.009 772 463	0.784 810 127
13	STAT3	45	0.009 736 167	0.765 432 099
14	BCL2	45	0.008 504 475	0.775 000 000
15	HIF1A	44	0.011 718 085	0.765 432 099
16	ICAM1	43	0.005 732 282	0.746 987 952
17	EGFR	42	0.010 281 503	0.746 987 952
18	EGF	40	0.005 826 547	0.720 930 233
19	RELA	39	0.029 937 513	0.712 643 678
20	CRP	38	0.016 138 510	0.704 545 455
21	PPARA	37	0.021 732 865	0.712 643 678
22	SPP1	33	0.006 178 265	0.659 574 468

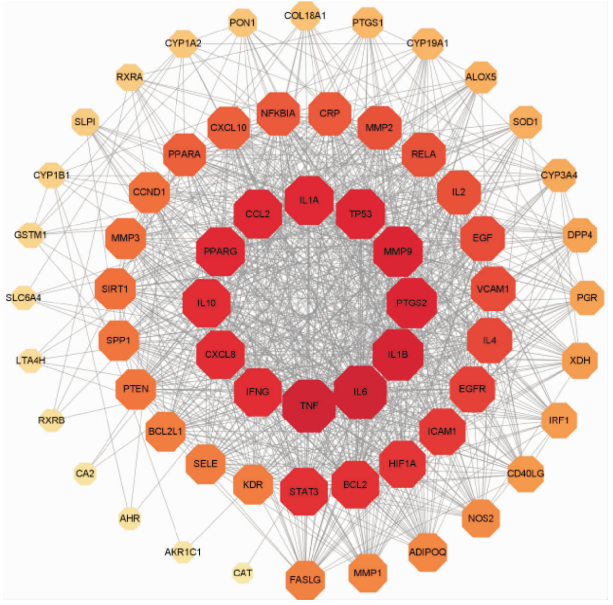


图 3　交集靶点 PPI 网络图

3.1.4　GO 功能富集分析　GO 分析得到 755 条富集结果，包括 714 个生物过程（biological process，BP）、33 个分子功能（molecular function，MF）和 8 个细胞组分（cellular component，CC）。BP 主要涉及炎症反应的调控、细胞增殖的负调控、细胞运动的正向调控等；CC 主要涉及细胞内、细胞膜及受体等；MF 主要涉及信号受体活性、细胞因子结合、转录因子及生长因子结合等，见图 4。

3.1.5　KEGG 通路富集分析　KEGG 通路 101 条，主要包括脂质动脉粥样硬化（Lipid and atherosclerosis）、白细胞介素 - 17 信号通路（IL - 17 signaling pathway）、肿瘤坏死因子信号通路（TNF signaling pathway）等，见图 5。

查阅文献发现，IL - 17 信号通路参与银屑病的发生发展过程。因此，后续动物实验重点关注 IL - 17 信号通路。

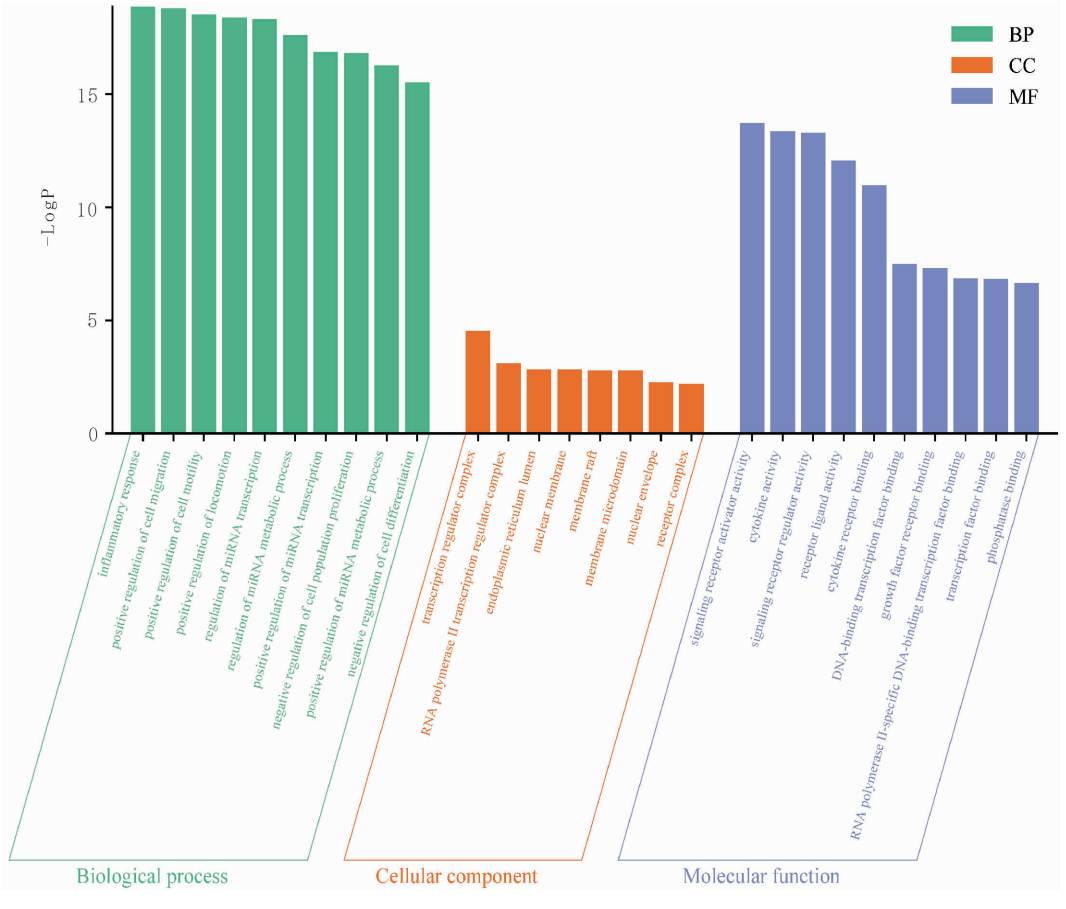


图 4　GO 功能富集分析柱状图

3.2　动物实验结果

3.2.1　养心银屑方对小鼠皮肤组织病理形态的影响　HE 染色显示，CON 组小鼠皮肤组织表皮结构完整清晰，角质层明显，细胞排列整齐；真皮层内胶原纤维交错排列，较致密，胞质红染、均匀。与 CON 组比较，Ps 组小鼠皮肤组织表皮层增厚，棘细胞层数增多、体积增大；真皮层见少量炎症细胞浸润，以核圆形深染的淋巴细胞为主。与 Ps 组比较，各药物组小鼠皮肤组织表皮增厚与炎症细胞浸润均有不同程度减轻，其中 YXYX - H 组和 MTX 组小鼠的皮肤

组织病理改善最明显，见图 6。

3.2.2　养心银屑方对小鼠血清细胞因子水平的影响　与 CON 组比较，Ps 组小鼠血清 IL－1β、IL－6、IL－17、TNF－α、CCL2 水平升高（$P<0.001$）。与 Ps 组比较，YXYX－H、YXYX－M、YXYX－L、MTX 组小鼠血清 IL－1β、IL－6、IL－17、TNF－α、CCL2 水平降低（$P<0.05$），见图 7。

3.2.3　养心银屑方对小鼠皮肤组织 IL－17 信号通路相关蛋白的影响　Western blot 显示，与 CON 组比较，Ps 组小鼠皮肤组织 MMP－9、IL－17 蛋白表达水平升高（$P<0.01$）。与 Ps 组比较，YXYX－H、YXYX－M、MTX 组小鼠皮肤组织 IL－17 蛋白表达水平降低（$P<0.05$）；YXYX－H、MTX 组小鼠皮肤组织 MMP－9 蛋白表达水平降低（$P<0.05$），见图 8。

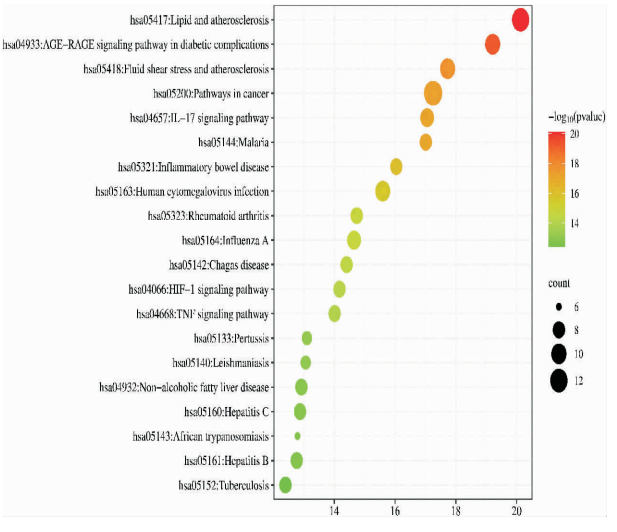


图 5　KEGG 通路富集分析气泡图

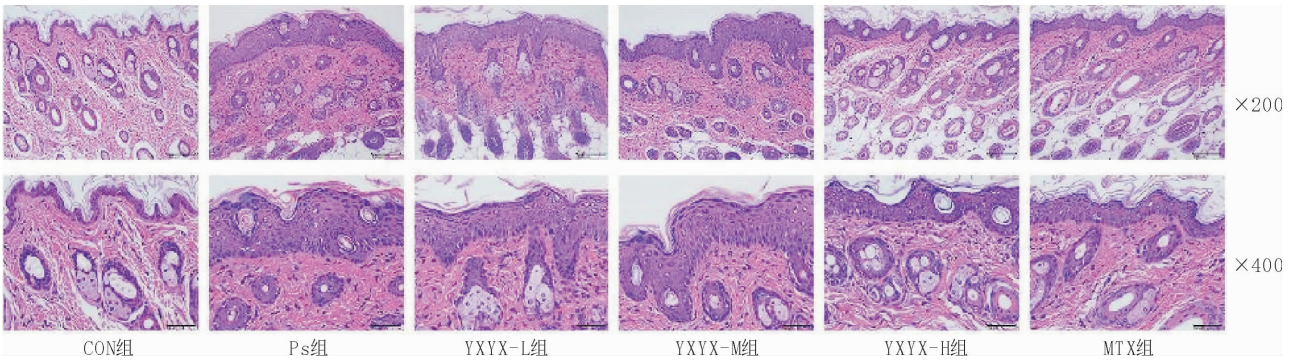
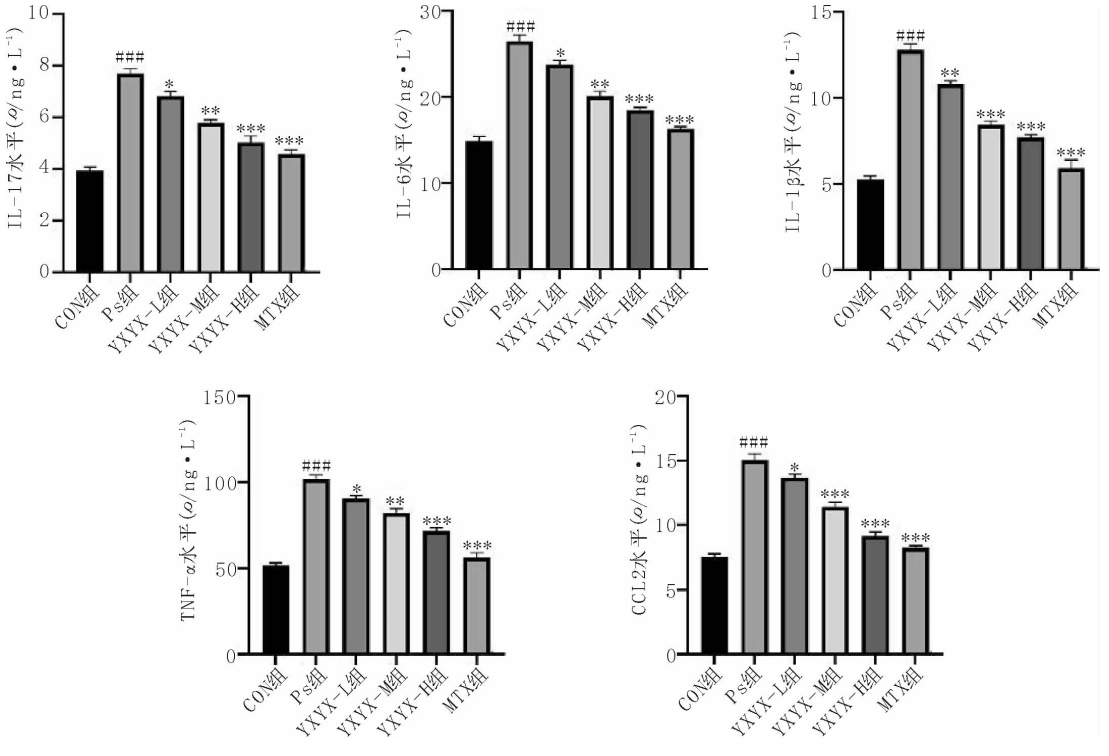
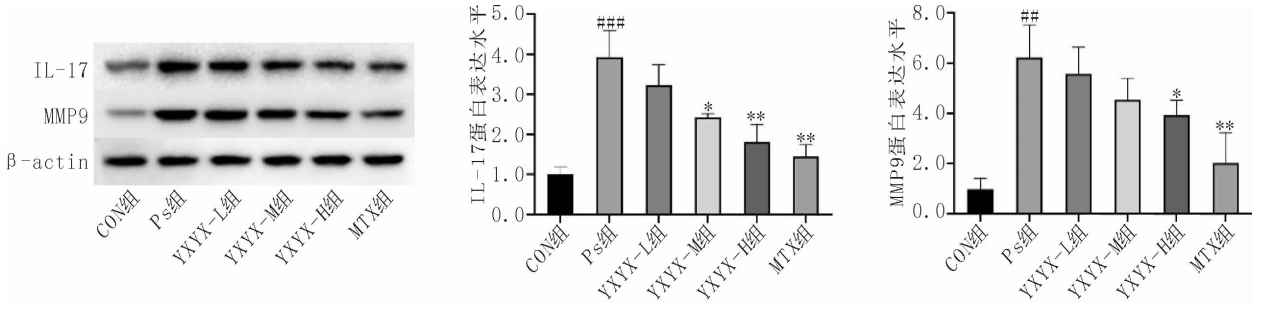


图 6　各组小鼠背部皮肤组织 HE 染色图



注：与 CON 组比较，###$P<0.001$；与 Ps 组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$，***$P<0.001$。

图 7　各组小鼠血清 IL－1β、IL－6、IL－17、TNF－α、CCL2 水平比较



注：与 CON 组比较，##$P<0.01$，###$P<0.001$；与 Ps 组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$。

图 8　各组小鼠背部皮肤组织 MMP－9、IL－17 蛋白表达水平比较

4　讨论

银屑病皮损常表现为皮肤粗糙干燥、瘙痒、脱屑等症状，与中医“燥邪”关系密切。《医宗金鉴·外科心法要诀·白庀》记载：“生于皮肤，形如疹疥，色白而痒，搔起白皮，由风邪客于皮肤，血燥不能荣养所致[10]。”银屑病病情顽固，病程长，令患者耗气伤津，以致机体正气亏损、阴津缺失，更易遭受毒邪侵袭，使疾病反复难愈。本病主要病机为营血亏损，生风生燥，肌肤失养[11]。中医治疗银屑病发展期以清热、祛湿、解毒为主，稳定期以养血润燥、祛风止痒为主。养心银屑方具有益气养血、滋阴润燥、祛风清热的功效，切中本病病机，治疗寻常型银屑病的效果显著。

银屑病的发病机制涉及多种免疫细胞与炎症细胞之间的相互作用。银屑病患者皮肤表面可见明显增厚的鳞状斑块，主要由皮肤细胞紊乱引起，表现为病理性 T 淋巴细胞和树突状细胞释放多种细胞因子，促进表皮中角质形成细胞的增殖和异常分化[12]。研究表明，这种细胞异常增殖现象与 IL－17 信号通路密切相关[13－14]。IL－17A 可诱导角质形成细胞高表达 CCL20，后者募集更多的 Th17 细胞和树突状细胞至上皮组织周围[15]。此外，IL－17A 可上调抗菌肽水平，抗菌肽通过刺激树突状细胞和成纤维细胞产生 IL－6，进而促进 T 细胞向 Th17 分化，并分泌更多的 IL－17[14,16]。这一“恶性循环”的生物学过程密切参与并导致了银屑病皮损的发展。IL－1β 参与 T 细胞的分化和活化，其可诱导真皮层中 γδT 细胞增殖，并与 IL－23 协同促进 IL－17 的产生[17]。趋化因子 CCL2 也参与 T 淋巴细胞的募集过程，并有临床研究显示在银屑病患者皮损部位的角质形成细胞中 CCL2 水平明显升高[18]。TNF－α 可激活银屑病相关基因，与 IL－17 产生协同作用，从而促进角质形成细胞过度增殖[19－20]。本研究显示，银屑病模型小鼠血清中 IL－17、IL－6、IL－1β、TNF－α 及 CCL2 水平显著升高。

在银屑病的发展过程中，毛细血管扩张及新生血管生成也是皮肤组织病理学改变的表现之一。研究发现，IL－17 可通过刺激成纤维细胞，上调血管内皮生成因子（如 IL－8、VEGF）水平，从而促进血管生成和内皮细胞增殖[21]。MMP－9 作为基质金属蛋白酶家族的成员，其主要功能为参与重塑细胞外基质动态平衡，同时可通过解离膜结合的 VEGF 来调节 VEGF 信号传导途径，间接促进血管生成[22]。当 MMP－9 作为参与 IL－17 信号通路的重要一环时，其功能不仅是参与新生血管生成，还参与舒张皮肤血管和提高血管通透性[23－24]。研究表明，使用 MMP－9 抑制剂可改善咪喹莫特诱导的银屑病小鼠模型的血管通透性和炎症反应[24]。本研究也证实，银屑病模型小鼠皮肤组织中 MMP－9 蛋白表达水平升高。

综上所述，养心银屑方可能通过调控 IL－17 信号通路，抑制炎症反应，从而发挥抗银屑病的作用。

参考文献：

[1] 焦运慧，谢媛媛，刘鑫，等. 早发型和晚发型银屑病的遗传学研究进展[J]. 医学综述，2019，25(3)：439－443.

[2] 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.

[3] GOSSEC L，BARALIAKOS X，KERSCHBAUMER A，et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies：2019 update[J]. Ann Rheum Dis，2020，79(6)：700－712.

[4] GOTTLIEB A B，MEROLA J F. Axial psoriatic arthritis：an update for dermatologists[J]. J Am Acad Dermatol，2021，84(1)：92－101.

[5] 刘翌，常见民. 银屑病患者抑郁症状检出情况及影响因素调查分析[J]. 皮肤性病诊疗学杂志，2016，23(5)：310－313.

[6]王冬梅,古江勇,朱伟,等. 古方“四物汤”治疗银屑病计算机网络药理学研究[J]. 计算机与应用化学,2013,30(3):236 - 240.
[7]吴剑平,谢倩,陈林,等. 咪喹莫特对 BALB/c 和 C57BL/6 小鼠银屑病样皮损诱导作用的比较[J]. 中国比较医学杂志,2018,28(9):1 - 6.
[8]青玉,巴图德力根,韩志强,等. 咪喹莫特诱导小鼠银屑病样动物模型的建立与评价[J]. 中国临床药理学杂志,2019,35(1):73 - 75.
[9]董颖颖,钟世玉,王琼,等. 银屑病小鼠模型建立的新方法[J]. 中国皮肤性病学杂志,2016,30(11):1127 - 1131.
[10]崔国宁,易腾达,虎峻瑞,等. 中医治疗银屑病研究进展[J]. 今日药学,2023,33(4):257 - 261.
[11]王乐,姜俊杰,战杨,等. 通痹祛湿活血汤联合微针灸治疗血虚风燥型银屑病对中医证候、症状、炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊,2023,41(1):42 - 45.
[12]HAWKES J E,CHAN T C,KRUEGER J G. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies[J]. J Allergy Clin Immunol,2017,140(3):645 - 653.
[13]BLAUVELT A,CHIRICOZZI A. The immunologic role of IL - 17 in psoriasis and psoriatic arthritis pathogenesis[J]. Clin Rev Allergy Immunol,2018,55(3):379 - 390.
[14]BREMBILLA N C,SENRA L,BOEHNCKE W H. The IL - 17 family of cytokines in psoriasis:IL - 17A and beyond[J]. Front Immunol,2018,9:1682.
[15]NOGRALES K E,ZABA L C,GUTTMAN - YASSKY E,et al. Th17 cytokines interleukin (IL) - 17 and IL - 22 modulate distinct inflammatory and keratinocyte - response pathways[J]. Br J Dermatol,2008,159(5):1092 - 1102.
[16]CARRIER Y,MA H L,RAMON H E,et al. Inter - regulation of Th17 cytokines and the IL - 36 cytokines in vitro and in vivo:implications in psoriasis pathogenesis[J]. J Invest Dermatol,2011,131(12):2428 - 2437.
[17]CAI Y H,XUE F,QUAN C,et al. A critical role of the IL - 1β - IL - 1R signaling pathway in skin inflammation and psoriasis pathogenesis[J]. J Invest Dermatol,2019,139(1):146 - 156.
[18]隆岚,李振,钱振云,等. 阿维 A 对寻常性银屑病患者 CCL2 和 CCR2 水平的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志,2015,29(10):1019 - 1022.
[19]WANG C Q F,AKALU Y T,SUAREZ - FARINAS M,et al. IL - 17 and TNF synergistically modulate cytokine expression while suppressing melanogenesis:potential relevance to psoriasis[J]. J Invest Dermatol,2013,133(12):2741 - 2752.
[20]GUPTA R K,GRACIAS D T,FIGUEROA D S,et al. TWEAK functions with TNF and IL - 17 on keratinocytes and is a potential target for psoriasis therapy[J]. Sci Immunol,2021,6(65):eabi8823.
[21]AKHTAR T,WANI W Y,KAMAL M A,et al. Role of angiogenic growth factors in psoriasis:a review[J]. Curr Drug Metab,2018,19(11):910 - 916.
[22]MANDEL A,LARSSON P,SARWAR M,et al. The interplay between AR,EGF receptor and MMP - 9 signaling pathways in invasive prostate cancer[J]. Mol Med,2018,24(1):34.
[23]ALVES - FILHO J C,MARCEL S M B,RYFFEL B. MMP - 9 mediates cross - talk between neutrophils and endothelial cells in psoriasis[J]. J Invest Dermatol,2021,141(4):716 - 718.
[24]CHEN J L,ZHU Z L,LI Q Y,et al. Neutrophils enhance cutaneous vascular dilation and permeability to aggravate psoriasis by releasing matrix metallopeptidase 9[J]. J Invest Dermatol,2021,141(4):787 - 799.

收稿日期:2025 - 01 - 18
作者简介:郭士洋(1997 -),男,山东德州人,硕士研究生,研究方向:中医药防治皮肤病。
通信作者:王建青(1979 -),男,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合治疗皮肤病。E - mail:wjq3053@126.com

编辑:刘凯歌