

基于玄府气液学说探讨银屑病、湿疹生物制剂治疗后的表型转换现象

刁若涵¹, 段行武^{1*}, 曲天歌¹, 田野¹, 黄敏¹, 高玥璇², 邓欢欢¹, 李小婷¹

1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700; 2. 北京市鼓楼中医医院, 北京 100010

摘要 生物制剂治疗可能会导致银屑病患者出现湿疹样改变、皮炎湿疹类患者出现银屑病样改变, 这种表型转换现象正在引起越来越多的关注, 其分子生物学机制可能与 Th1/Th2 平衡失调有关, 尚无明确的治疗方案。本文基于玄府气液学说, 阐述银屑病、湿疹两病的病机演变。在治疗过程中, 生物制剂引起气液运化调节失度, 最终湿见于外, 气虚血燥于内或燥现于表, 湿浊胶滞于里, 在肌表则表现为表型转换现象。针对这种燥湿混杂的复杂情况, 治疗应辛润开玄与淡渗利玄并用, 使气液恢复流通而不滋邪腻、不伤正气。并附验案一则, 为表型转换的中医诊疗提供思路。

关键词 银屑病; 湿疹; 生物制剂; 玄府气液学说

中图分类号: R275.9; R758.63

文献标识码: A

文章编号: 1002-2392(2026)05-0040-05

DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.260094

生物制剂的蓬勃发展和推广使用为饱受慢性皮肤病困扰的患者带来了新的选择与希望。然而, 随着生物制剂在临床上的广泛应用, 越来越多的不良反应被报道, 其中皮炎湿疹类患者在接受治疗后出现银屑病样皮损表现、银屑病患者出现湿疹样皮损表现的病例报道亦不罕见, 针对这种表型转换现象目前尚无特定的治疗方案^[1-2]。玄府是遍布于人体各组织结构中的微观孔道, 尤其以皮肤汗孔为代表, 具有调节气液流通的重要功能。银屑病、湿疹等皮肤病的发生多与玄府不通导致的气机不利、津液输布失常有关。本文从玄府气液学说角度, 试从中医学视角探讨银屑病、湿疹生物制剂治疗后出现表型转换现象的病机及治法, 为后续中医药研究提供理论支持。

1 银屑病、湿疹表型转换现象研究现状

1.1 生物制剂的推广使用导致表型转换现象日益多发

在特定的刺激或环境变化下, 由于形态、功能等发生改变, 细胞从一种表型特征转化为另一种表型特征, 可导致疾病表现的变化, 如银屑病患者出现湿疹样皮损、湿疹患者出现银屑病样皮损, 这一现象被称为“表型转换”^[3-4]。

银屑病与湿疹均为常见的炎症性皮肤病, 由于分别激活了相反的炎症通路, 研究者们一度认为临床不存在银屑病合并湿疹^[5-6], 但越来越多的病例报道打破了这一固有认知。在不同的观察性研究中, 银屑病人合并湿疹的患病率为 0.17% ~ 20%, 合并患病率为 2%; 湿疹人群合并银屑病的患病率为 0.3% ~ 12.6%, 合并患病率亦为 2%^[7]。当研究聚焦于银屑病患者接受生物制剂治疗后的不良反应时, 在不同的观察性研究和试验性报告中, 湿疹样皮损的发生率在 1.0% ~ 12.1%^[8]。在另一项针对 373 名接受度普利尤单抗治疗的特应性皮炎患者的回顾性研究中, 1.8% 的患者报告了银屑病样皮肤改变^[9]。

1.2 免疫漂移是表型转换可能的分子生物学机制

T 辅助 (Th) 细胞是 T 淋巴细胞的亚群之一, 根据其分泌的细胞因子的不同, 又可以分为 Th1、Th2、Th17 等^[10]。Th1 细胞可分泌干扰素- γ (IFN- γ) 抑制 Th2 细胞增殖, Th2 细胞分泌的白介素-10 (IL-10) 抑制 Th1 相关细胞因子的产生, 正常状态下的 Th1 细胞与 Th2 细胞维持着动态平衡, 而当其中一群细胞功能相对增强或减弱时, 平衡失调, 即发生 Th1/Th2 免疫漂移, 可导致多种疾病的发生^[10-11]。

在银屑病中 Th1 细胞处于高水平。目前的研究认为, 银屑病始于角质形成细胞受损并释放抗菌肽, 高水平的抗菌肽激活树突状细胞并分泌 IFN- α 和 IFN- β , 进一步导致 Th1 细胞和 Th17 细胞的成熟和分化。随后, Th1 细胞分泌 IFN- γ 和肿瘤坏死因子- α

收稿日期: 2024-12-18 修回日期: 2025-10-16

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82074436)

作者简介: 刁若涵 (1997-), 女, 博士, 住院医师, 研究方向: 中医药防治皮肤病的基础与临床研究。

* 通信作者: 段行武 (1965-), 男, 博士, 主任医师, 研究方向: 中医药防治皮肤病的基础与临床研究。

(TNF- α), Th17 细胞分泌 IL-17、IL-22 和 TNF- α 。此外,活化的树突状细胞还可迁移到淋巴结并直接分泌 TNF- α 、IL-23、IL-12,后两者分别促进 Th17 细胞和 Th1 细胞的增殖分化。上述细胞因子共同作用,促进银屑病维持期的自身炎症循环^[12-13],这是目前专攻银屑病治疗的生物制剂常见的作用靶点^[14]。

与银屑病相反,湿疹是由 Th2 细胞主导的疾病。湿疹患者的角质形成细胞分泌高水平的胸腺基质淋巴生成素(TSLP),刺激树突状细胞诱导 Th2 细胞分化。Th2 细胞分泌的 IL-4、IL-5、IL-13、IL-25 和 IL-31 等炎症因子触发继发性表皮功能障碍,导致局部细胞炎症,促进 IgE 生成,引发瘙痒等不适,进一步加重湿疹病情^[15-16]。

对 Th2 或 Th1/Th17 系细胞因子的抑制可能导致 Th1/Th2 细胞分化转向另一个极端,这种免疫漂移现象被认为是导致银屑病、湿疹生物制剂治疗后出现表型转换的原因之一^[4]。一项研究在接受 TNF 拮抗剂依那西普治疗的银屑病患者中观察到了 Th1/Th17 细胞激活受抑和 Th2 细胞亚群的同步上调^[17]。在另一例接受 IL-17A 抑制剂司库奇尤治疗后出现局部皮损湿疹样变的银屑病患者中,与患者的银屑病皮损相比,湿疹样皮损中 Th2 相关细胞因子 IL-4、IL-5 和 IL-13 的 mRNA 表达水平显著升高^[18]。而在 IL-4 抑制剂度普利尤单抗治疗特应性皮炎后出现银屑病样皮损的患者中,皮损局部的 IL-23 表达量增加^[19]。

1.3 表型转换尚无成熟的治疗方案

本病的治疗目标以清除继发皮损、控制原发疾病为主,目前尚无统一的治疗方案。一项系统分析研究显示,在 23 份银屑病患者使用生物制剂后出现湿疹样改变的病例中,治疗方案以局部使用糖皮质激素及口服环孢素为主,14 名患者选择停用或更改原有的生物制剂治疗方案,其中 1 例在停用 12 个月后症状未见缓解^[8]。另一项回顾了 31 篇病例报告的研究显示,在最终纳入研究的 47 名因接受度普利尤单抗而出现银屑病样皮损的患者(包括 10 名儿童患者)中,儿童患者可在不停用度普利尤单抗的情况下,局部使用糖皮质激素改善银屑病样皮损,而 48.75% 的成年患者则需停药并采用其他治疗手段^[20]。局部外用糖皮质激素或联用维生素 D 及其衍生物是最常见的治疗方案,其余方案包括窄波 UVB 治疗及口服糖皮质激素、环孢菌素和吗替麦考酚酯,联用 IL-12/IL-23 抑制剂乌司奴单抗、JAK 抑制剂巴瑞替尼亦在考虑范围之内^[20]。然而在临床实践中,生物制剂联合使用的成本问题及安全性问题还有待讨论。

2 玄府气液学说视视角下的表型转换现象

2.1 玄府以通为顺,主司气液流通

“玄府”一词首见于《黄帝内经》。《素问·水热穴

论篇》论及汗出遇风,载:“内不得入于脏腑,外不得越于皮肤,客于玄府,行于皮里……所谓玄府者,汗空也”,唐人王冰注曰:“汗液色玄,从空而出,以汗聚于里,故谓之玄府”^[21],认为汗孔即玄府,强调其排泄汗液的作用,为狭义之玄府。这一概念又多为后世注家所混淆,如“汗之空名玄府者,谓腠理也”(《黄帝内经太素》)、“气门,谓玄府,即汗孔”(《素问灵枢类纂约注》)等,将玄府与腠理、气门、鬼门、毫窍等名词相等同,虽被其他医家批驳^[22],但足以看出此时玄府的作用不再局限于渗泄汗液,而被赋予通降气机的新功用。及至刘河间《素问玄机原病式》提出“然玄府者,无物不有,人之脏腑、皮毛、肌肉、筋膜、骨髓、爪牙,至于世之万物,尽皆有之,乃气出入升降之道路门户也”,认为玄府是气机出入升降之门户,是存在于生命体各种组织结构中的幽微腔隙、孔道,非肉眼所能见,并指出玄府郁闭的后果,“气液、血脉、荣卫、精神不能升降出入”(《素问玄机原病式》),强调玄府流通气液、灌渗精血、滋养保卫、调节精神活动的功能,扩大了玄府的概念,属广义之玄府。

王永炎院士梳理总结前人观点,将玄府定义为遍布机体各处的微观孔隙,主开阖、通达、畅利,并强调气液流通是玄府最重要的功能之一,认为玄府在气的推动下,联系起了机体津液微循环系统与血液微循环系统,发挥重要的枢纽作用^[22]。在此基础上,根据玄府分布广泛、结构至微、流通气液的特性,现代诸医家陆续提出离子通道假说^[23]、细胞间隙假说^[24]、水通道蛋白假说^[25]等以试图探索玄府的实质结构,并加以生物学实验研究^[26-27],而无论是何种假说,都着重体现了玄府进行局部物质交换、参与液体微循环的功能,符合玄府以通为顺、以闭为逆的生理病理特点。

2.2 玄府气液与银屑病、湿疹的病机演变

玄府作为皮肤的重要结构之一,玄府郁闭构成了皮肤病的核心病机,但不同的病因和演变过程会导致形态各异的皮损,进而表现为不同的皮肤病。

银屑病古称“白疔”“松皮癣”“干癣”等,临床特征为浸润性红斑,上覆不规则银白色鳞屑,刮之可见薄膜或点状出血^[28]。银屑病病因复杂,《诸病源候论》认为干癣“皆是风湿邪气,客于腠理,复值寒湿,与血气相搏所生”;《医宗金鉴》认为本病“固由风邪客皮肤,亦由血燥难荣外”。现代医家则多从血分论治,将本病分为血热、血燥、血瘀三大基本证型^[29]。银屑病病因虽杂,但其核心病机却不离玄府郁闭,热毒蕴结^[30]。本病或因风邪外袭,或因素体有热,致气机不畅,玄府郁闭不通,久则郁热成毒,入于血分,溢于肌肤,故见焮红斑片;热毒燔灼,兼之玄府闭塞,津液不得输布,肌肤

失于濡养,故见鳞屑;玄府郁闭日久,气津耗伤,生虚生瘀,故见皮损肥厚、斑块暗红、鳞屑增多,这也是顽固性银屑病的典型表现;玄府不通,汗不得出,故皮损局部往往灼热而无汗;除病理因素外,玄府之开阖同时受到季节的影响,“天寒则腠理闭”“灵则腠理开”(《素问·举痛论篇》),因此本病多冬重夏轻。

湿疹又称“湿疮”“痼疮”“浸淫疮”,是一种具有渗出倾向的炎症性皮肤病^[31]。《诸病源候论》认为本病“由肌肤虚,风湿之气折于血气,结聚所生”,《金匱要略广注》则云:“故名浸淫疮,是湿热蕴蓄而发者”。纵览前人论述,本病总由先天禀赋不足,复感风、湿、热邪所致,其中湿邪贯穿始终。在湿疹急性发作期,风邪侵袭,玄府开阖失司,湿热相搏而玄府不通,邪无外出之路,溢于肌肤,发为红斑丘疹、糜烂渗液,伴剧烈瘙痒。亚急性期,湿邪停滞,在表进一步阻塞皮之玄府,造成局部气血津液输布异常;湿性重浊黏滞,在里困阻脾之玄府,使脾不散精,水失运化,二者相互影响,恶性循环,气液不通日益加重,故皮损暗红,出现轻度浸润感。湿疹不愈,迁延至慢性期,此时湿邪盘踞,玄府久闭,气机无以升降,津液无以滋养,痰瘀等病理产物积聚,终生虚化燥,故见肌肤甲错,皮损肥厚而色暗。

2.3 表型转换中的玄府气液变化

探讨银屑病与湿疹接受生物制剂治疗后出现的表型转换的病机、治法,首先应从中医视角看待生物制剂药物的功效。生物制剂是现代医药工业的产物,需观察患者用药后的反应,依据中医证型-治法理论反推其药性药效^[32]。银屑病、湿疹均由玄府开阖失司所致,但银屑病为热毒蕴于血分,耗伤津液,肌肤失于濡养,治宜养血通玄;湿疹乃湿邪为患,气液不得运化输布,外溢肌表而发病,治宜开玄利湿。针对两病的不同生物制剂可分别与以上机理相对应。生物制剂属于靶向治疗,力精专而性峻猛,无法根据患者的素体禀赋、邪正盛衰等因素随证加减,因此有药力过当之忧。银屑病气液耗灼,治以养血通玄,正气未复而补养过度则滋腻生湿,湿溢于外则见湿疹样改变;湿疹湿邪阻滞,治以开玄利湿,通利太过而不知顾护敛津故生燥象,皮肤不得荣润则见银屑病样改变。总结而言,在银屑病

或湿疹的病理状态下,存在着由玄府不通而导致的气液失衡,而生物制剂在调节这一平衡的过程中往往难以做到“以平为期”“中病即止”,可能导致 Th1/Th2 平衡由 Th1 主导转为 Th2 主导或由 Th2 主导转为 Th1 主导,玄府滋养或通利太过,气液平衡由燥转湿或由湿转燥,表现为银屑病与湿疹之间的表型转换。值得注意的是,这种燥湿之间的转换最终导致的并非单纯的燥邪或湿邪,而是湿中有燥,燥中有湿,湿见于外,而气虚血燥于内;燥现于表,而湿浊胶滞于里。外湿内燥,以其正气未复,水液运化无力所致,并非津液的绝对过剩;外燥内湿,以其壅遏玄府,水液不得布散所致,并非津液的绝对缺乏。这与银屑病样湿疹及湿疹样银屑病表皮角化过度或角化不良,伴轻度海绵水肿、颗粒层缺失和 Munro 微脓肿的病理表现一致^[20,33]。

2.4 表型转换治宜辛润淡渗

在治法上,针对表型转换后燥湿一体的复杂情况,当辛润与淡渗并举。《素问·脏气法时论》云:“肾苦燥,急食辛以润之,开腠理,致津液,通气也”。辛能散能行,通畅玄府,振奋阳气,一散顽湿,使体内津液得以正常敷布,肌肤得以濡养,达到“润之”的效果而无滋腻之虞。可用桂枝、荆芥、防风、豨莶草、苍术、枳壳、厚朴、陈皮、广藿香等药,外散风邪,内畅气机,开玄致津。《素问·至真要大论》又云:“湿淫于内……以淡泻之”,吴鞠通则深入论述道:“惟淡属天气,清华冲和,最能淡泄土中之浊气,而使之复其清明之体”^[34]。淡味药能渗能利,上开毛腠之窍,下利小便,又最为中正平和,缓而不峻。可用茯苓、猪苓、泽泻、滑石、芦根、生薏苡仁、淡竹叶等,推动膀胱气化,通调三焦气机,使湿邪从汗液、小便解去而又不伤正气。故在临床治疗中可以五苓散为基础方,取白术、茯苓、猪苓、泽泻健脾化湿,淡渗利水之功,桂枝辛散利气之效,并结合患者整体情况随证加减,辛润与淡渗共用,润燥而不生湿,利湿而不助燥,使燥湿之邪得去,玄府得通,气血津液得以运化输布,最终恢复正常的皮肤状态。

综上所述,基于玄府气液学说,银屑病、湿疹生物制剂治疗后的表型转换机制及治则治法如表 1 所示。

表 1 玄府气液视角下的表现转换现象

观察维度	白疔	湿疮
初始病因	血热毒蕴	湿邪阻滞
气液状态	热郁血分,气液交损	湿郁腠理,气液互结
玄府状态	玄府失养	玄府闭塞
生物制剂功效	养血通玄	开玄利湿
表型转换机制	补养过度,湿浊内生	通利过峻,气液两伤
气液特点(转换后)	湿见于外,气虚血燥于内	燥现于表,湿浊胶滞于里
治则治法	辛润开玄,行气布津液,润燥而不生湿;淡渗利玄,涤浊毋伐正,利湿而不助燥	

3 验案

患者,男,71岁,2023年6月26日入院。主诉:全身散发皮疹3月,加重1周。患者3月前出现四肢皮疹伴瘙痒,后逐渐扩散至躯干部,就诊于当地医院,诊断为过敏性皮炎,对症处理。患者未规律用药,症状未见缓解,持续新发皮疹。1月前就诊于外院,诊断为湿疹、特应性皮炎、嗜酸性粒细胞增多性皮肤病,调整西医治疗方案,症状较前略有好转。1周前皮疹复发,瘙痒剧烈,再次就诊于外院,予度普利尤单抗肌肉注射后全身突发红斑伴脱屑,为求进一步诊治,收入我院我科治疗。刻下症:周身皮肤潮红,表皮剥脱,以躯干为重,四肢多发红色斑片,伴脱屑、瘙痒。全身乏力,双下肢水肿。口苦,纳差,二便调。舌淡红,质嫩,中有裂纹,苔白厚腻,脉沉。西医诊断:湿疹、药物性皮炎;中医诊断:湿疮(湿热蕴肤证)。西医治疗予5%葡萄糖+维生素C注射液+葡萄糖酸钙注射液静脉滴注,调节血管通透性。中医治疗予自拟方,处方:生地黄30g,白芍20g,海桐皮10g,威灵仙15g,蝉蜕6g,丹参20g,牡丹皮10g,地肤子15g,鸡血藤20g,黄芩15g,焦山楂10g,乌梅10g,龙骨30g,白术30g,豨莶草10g,甘草6g。3剂,日1剂,水煎服,早晚分服。

2023年6月30日查房,患者皮肤潮红脱屑较前好转,下肢皮疹、瘙痒减轻,周身乏力及双下肢水肿较前好转。西医治疗不变,中药予五苓散加减,处方:茯苓30g,泽泻15g,麸炒白术12g,猪苓15g,桂枝6g,白芍6g,生姜6g,大枣6g,白芍6g,炙甘草6g,麻黄3g,炒苦杏仁6g。5剂,日1剂,煎服法同前。

2023年7月6日查房,患者红斑色淡,偶见脱屑及少量抓痕,无口干口苦,大便多日未行。西医治疗不变,中药予麻子仁丸加减,处方:火麻仁30g,炒苦杏仁,大黄10g,麸炒枳实10g,姜厚朴10g,白芍15g,玄参30g,生地黄30g,麦冬15g,炙甘草6g。5剂,日1剂,煎服法同前。服药后皮疹消退,准予出院。

按语:本案患者因湿疹接受度普利尤单抗治疗后皮损突然加重,局部皮肤出现银屑病样改变,属应用生物制剂后的表型转换现象(由于银屑病样湿疹未被现有的诊断系统录入,故诊断为药物性皮炎)。入院时患者周身潮红脱屑,瘙痒剧烈,双下肢水肿,自觉口苦,舌淡红,质嫩,中有裂纹,苔白厚腻,脉沉,辨证以湿热为主,风燥为辅。急则治其标,投以大队清热利湿药,如生地黄、白芍、牡丹皮、丹参、黄芩等,佐以豨莶草、威灵仙等辛味药祛风散邪,开通玄府。3剂之后,红斑脱屑有所缓解,热象渐退,可专注于调解燥湿二邪,故用五苓散加减。方中茯苓、猪苓、泽泻等甘淡利湿,药性平和,祛邪而不伤正;桂枝辛温通玄,不专于补,又能化

气布津,驱逐郁结之湿。诸药合用,使湿热从小便而去,三焦气化得复,津液得以布散,燥邪自去。5剂后患者红斑基本缓解,又出现大便不通,换用麻子仁丸加减以润肠通便,缓下热结,令热去阴复燥除。治疗全程根据病情缓解兼顾标本,注重处理燥湿关系,辛润开玄与淡渗通玄合用,使玄府气液运化如常,皮损自退。

4 小结

生物制剂的推广使用在为临床带来新选择的同时,也带来了新的挑战,对于药物不良反应的治疗方案值得探索与讨论。现代医学认为银屑病与湿疹在生物制剂治疗后出现的表型转换现象本质是Th1/Th2轴动态倾斜、发生免疫漂移的结果,这与中医学中玄府作为气液代谢的微观通道功能失调、燥证与湿证相互转化的理论相吻合。故结合玄府气液学说,在临床治疗中可以辛润淡渗为法,平衡燥湿关系,恢复玄府功能,调节免疫稳态,最终改善皮损症状,达到治疗目的。未来可从玄府开阖、燥湿平衡的角度对表型转化现象进行深入研究,以减少生物制剂的副作用,推动中西医结合发展。

参考文献:

- [1] YOUSIF J, AL - DEHNEEM R, KASKAS N, et al. A case series of patients with eczematous eruptions following IL - 17 inhibitor treatment for psoriasis vulgaris [J]. J Drugs Dermatol, 2023, 22(12): 1225 - 1227.
- [2] MIRZA F, WANG A, RAMACHANDRAN S M, et al. Dupilumab - induced phenotype switch from atopic dermatitis to psoriasis is characterized by de novo interleukin - 17A expression; a case report [J]. Br J Dermatol, 2021, 185(2): 432 - 434.
- [3] WANG X X, LAI Y P. Keratinocytes in the pathogenesis, phenotypic switch, and relapse of psoriasis [J]. Eur J Immunol, 2024, 54(5): e2250279.
- [4] 朱恩怡, 张三泉, 张锡宝. 斑块状银屑病生物制剂治疗后出现Th2型免疫表型转换的机制[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2023, 37(10): 1099 - 1102.
- [5] PRAHALAD S. Atopy, autoimmunity, and the TH1/TH2 balance [J]. J Pediatr, 2000, 137(4): 446 - 449.
- [6] ROMAGNANI S. The Th1/Th2 paradigm [J]. Immunol Today, 1997, 18(6): 263 - 266.
- [7] CUNLIFFE A, GRAN S, ALI U, et al. Can atopic eczema and psoriasis coexist? A systematic review and meta - analysis [J]. Skin Health Dis, 2021, 1(2): e29.
- [8] AL - JANABI A C, FOULKES A C, MASON K, et al. Phenotypic switch to eczema in patients receiving biologics for plaque psoriasis: a systematic review [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020, 34(7): 1440 - 1448.
- [9] JAULENT L, STAUMONT - SALLÉ D, TAUBER M, et al. De novo psoriasis in atopic dermatitis patients treated with dupilumab: a retrospective cohort [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021, 35(4): e296 - e297.
- [10] 李玲玲. 从T辅助细胞的分化探讨银屑病辨证分型的关联机制[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [11] HOKELLO J, TYAGI K, OWOR R, et al. New insights into HIV life

- cycle, Th1/Th2 shift during HIV infection and preferential virus infection of Th2 cells; implications of early HIV treatment initiation and care[J]. *Life*(Basel), 2024, 14(1): 104.
- [12] PETIT R, CANO A, ORTIZ A, et al. Psoriasis: from pathogenesis to pharmacological and nano - technological - based therapeutics[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9): 4983.
- [13] SINGH R, KOPPU S, PERCHE P O, et al. The cytokine mediated molecular pathophysiology of psoriasis and its clinical implications[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(23): 12793.
- [14] 蔡祯, 陶娟. 生物制剂在银屑病治疗中的临床实践[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2023, 15(11): 1 - 8.
- [15] EYERICH K, NOVAK N. Immunology of atopic eczema; overcoming the Th1/Th2 paradigm[J]. *Allergy*, 2013, 68(8): 974 - 982.
- [16] 朱聪聪, 潘会君, 朱全刚. Th2 相关炎症因子在湿疹发病中的作用机制[J]. *药学实践杂志*, 2019, 37(1): 9 - 13.
- [17] QUAGLINO P, BERGALLO M, PONTI R, et al. Th1, Th2, Th17 and regulatory T cell pattern in psoriatic patients; modulation of cytokines and gene targets induced by etanercept treatment and correlation with clinical response[J]. *Dermatology*, 2011, 223(1): 57 - 67.
- [18] CHICHARRO P, RODRÍGUEZ - JIMÉNEZ P, DE L F H, et al. Mixed profile of cytokines in paradoxical eczematous eruptions associated with anti - IL - 17 therapy [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020, 8(10): 3619 - 3621.
- [19] NAPOLITANO M, CAIAZZO G, FABBROCCINI G, et al. Increased expression of interleukin - 23A in lesional skin of patients with atopic dermatitis with psoriasiform reaction during dupilumab treatment[J]. *Br J Dermatol*, 2021, 184(2): 341 - 343.
- [20] SU Z, ZENG Y P. Dupilumab - associated psoriasis and psoriasiform manifestations; a scoping review [J]. *Dermatology*, 2023, 239(4): 646 - 657.
- [21] 黄帝内经素问[M]. 王冰, 注. 北京: 人民卫生出版社, 1963: 327.
- [22] 常富业, 王永炎. 玄府概念与气液理论浅析[C]//中医药发展与人类健康——庆祝中国中医研究院成立 50 周年论文集(上册). 北京: 中医古籍出版社, 2005: 4.
- [23] 郑国庆, 黄培新. 玄府与微循环和离子通道[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2003, 9(4): 13 - 14, 31.
- [24] 常富业, 王永炎, 高颖, 等. 玄府与细胞间隙的比较[J]. *安徽中医学院学报*, 2005, 24(2): 1 - 3.
- [25] 张天娥, 罗再琼, 张勤修, 等. 玄府与水通道蛋白的比较[J]. *辽宁中医杂志*, 2009, 36(7): 1110 - 1111.
- [26] 常富业, 王永炎, 高颖, 等. 开通玄府对大鼠实验性脑出血脑水肿的效应研究[J]. *中医医学刊*, 2005(10): 1784 - 1787.
- [27] 汪峰. 缺血中风起始态腑实证分布情况及通腑法开通玄府治疗中风机制初探[D]. 广州: 广州中医药大学, 2008.
- [28] 中华医学会皮肤性病学会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2023 版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2023, 56(7): 573 - 625.
- [29] 中华中医药学会皮肤科分会, 北京中医药学会皮肤病专业委员会, 北京中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 寻常型银屑病(白疮)中医药循证临床实践指南(2013 版)[J]. *中医杂志*, 2014, 55(1): 76 - 82.
- [30] 宋坪, 杨柳, 吴志奎, 等. 从玄府理论新视角论治银屑病[J]. *北京中医药大学学报*, 2009, 32(2): 136 - 138.
- [31] 刁庆春, 刘毅. 湿疹(湿疹)中医诊疗专家共识[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2021, 20(5): 517 - 521.
- [32] 凌霄, 王盼盼, 马静, 等. 临床功效反推法在中药药性研究中的作用[J]. *中医杂志*, 2020, 61(5): 396 - 399.
- [33] CALDAROLA G, PIRRO F, DI S A, et al. Clinical and histopathological characterization of eczematous eruptions occurring in course of anti IL - 17 treatment; a case series and review of the literature[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2020, 20(6): 665 - 672.
- [34] 吴鞠通. 医医病书点注[M]. 卜开初, 点注. 北京: 中医古籍出版社, 2007: 100 - 101.

Exploration on the Phenomenon of Phenotypic Transition Following Biological Agent Treatment in Psoriasis, Eczema Based on the Theory of Xuanfu Qi Fluids

DIAO Ruohan¹, DUAN Xingwu¹, QU Tiange¹, TIAN Ye¹, HUANG Min¹,
GAO Yuexuan², DENG Huanhuan¹, LI Xiaoting¹

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China;
2. Gulou Hospital of Traditional Chinese Medicine of Beijing, Beijing 100010, China

Abstract Treatment with biological agents may lead to eczema - like changes in patients with psoriasis and psoriasis - like changes in patients with eczema, and this phenotypic switching phenomenon is attracting more and more attention, whose molecular biological mechanism may be related to the dysregulation of the Th1/Th2 balance, and for which there is no clear therapeutic solution. Based on the Xuanfu qi fluids theory, this paper describes the evolution of the pathogenesis of psoriasis and eczema. In the course of treatment, the biological agents may improperly regulate qi and fluids transport, which ultimately leads to dampness on the outside and qi and blood dryness on the inside; dryness is present on the surface, while dampness is stagnant on the inside, which is manifested as the phenomenon of phenotypic transformation on the skin. For this complex dry - damp presentation, therapy must combine pungent - moistening agents to unblock the orifices with bland herbs to promote diuresis, thereby normalizing qi fluids dynamics without fostering pathogens or injuring upright qi. An illustrative case is presented to showcase this approach to managing pattern transition.

Key words Psoriasis; Eczema; Biological agents; Theory of Xuanfu qi fluids