DOI:10.13463/j.cnki.jlzyy.2026.09.014

青黛膏联合司库奇尤单抗对银屑病血热证患者JAK/STAT信号通路的影响

蔡建丽[1]，高林灿[1]，胡素叶[2]，孙文格[1]，董军伟[1]，彭安堂[1*]
（1.石家庄市中医院制剂室，石家庄 050051；2.石家庄市中医院皮肤科，石家庄 050051）

摘要：目的 探讨青黛膏联合司库奇尤单抗对银屑病血热证患者临床疗效、中医证候及JAK/STAT信号通路相关蛋白表达的影响。方法 选取2022年10月—2025年5月就诊于石家庄市中医院之银屑病血热证患者82例，按随机数字表法分为对照组与观察组，各41例。对照组予司库奇尤单抗注射液，观察组在对照组基础上联合青黛膏外用，2组均连续治疗12周。比较2组治疗12周后临床疗效，以及治疗前后中医证候评分、皮损面积及严重程度指数（PASI）评分、血清炎性指标及JAK/STAT信号通路相关蛋白表达水平。结果 治疗12周后，观察组总有效率高于对照组（$P<0.05$）。与治疗前比较，2组皮损颜色、灼热感、瘙痒、心烦易怒等中医证候评分，皮损面积、鳞屑、红斑、浸润等PASI分项评分，血清肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、干扰素-γ（IFN-γ）、单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）、巨噬细胞集落刺激因子（M-CSF）水平，以及JAK3、STAT3、B细胞淋巴瘤-2（Bcl-2）mRNA表达均降低，且观察组低于对照组（$P<0.05$）；2组全血p53表达均升高，且观察组高于对照组（$P<0.05$）。结论 在司库奇尤单抗基础上联合青黛膏，可降低银屑病血热证患者炎性指标水平，调节JAK/STAT信号通路，减轻皮损程度，改善中医证候，疗效显著。

关键词：银屑病；血热证；青黛膏；Janus激酶/信号转导及转录激活因子信号通路
中图分类号：R275.9 **文献标志码：**A **文章编号：**1003-5699(2026)09-1152-05

Effects of Qingdai ointment in combination with Scochizumab on the JAK/STAT signaling pathway in psoriasis patients with the blood heat syndrome

CAI Jianli[1], GAO Lincan[1], HU Suye[2], SUN Wenge[1], DONG Junwei[1], PENG Antang[1*]
(1. Preparation Room, Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050051, China; 2. Dermatology Department, Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050051, China)

Abstract: Objective To explore the effects of Qingdai ointment combined with Secukinumab on the clinical efficacy, traditional Chinese medicine syndrome scores, and related protein expression of the Janus kinase/signal transduction and activator of transcription (JAK/STAT) signaling pathway in psoriasis patients with the blood heat syndrome. **Methods** Eighty-two psoriasis patients with the blood heat syndrome, enrolled in the Shijiazhuang Traditional Chinese Medicine Hospital from October 2022 to May 2025, were randomly divided into a control group and an observation group, with 41 patients in each group. The control group was given Secukinumab injection, while the observation group was treated with Qingdai ointment on the basis of the control group. Both groups were treated

基金项目：河北省中医药管理局科研计划项目（2026392）；全国老药工传承工作室建设项目（国中医药人教函〔2025〕181号）；石家庄市外用中药制剂研发重点实验室项目（石科〔2024〕15号）
作者简介：蔡建丽（1982—），女，硕士，主管药师，主要从事药物研发及临床研究
***通信作者：**彭安堂，电子信箱-578101668@qq.com

continuously for 12 weeks. The clinical efficacy, scores of TCM syndromes, scores of the Psoriasis Area and Severity Index (PASI), serum inflammatory indicators, and JAK/STAT signaling pathway related protein expression levels were compared between the two groups after 12 weeks of treatment. **Results** After 12 weeks of treatment, the total effective rate of the observation group was higher than that of the control group (P<0.05). Compared with before treatment, the scores for lesion color, burning sensation, pruritus, irritability, as well as the scores for lesion area, scales, erythema, and infiltration, along with the levels of serum tumor necrosis factor-α (TNF-α), interferon-γ (INF-γ), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), macrophage colony-stimulating factor (M-CSF), and the expression mRNA levels of JAK3, STAT3, and B-cell lymphoma-2 (Bcl-2) were all reduced in both groups, with the observation group showing significantly lower scores or levels (P<0.05). In contrast, the whole blood p53 expression was increased in both groups, with the observation group exhibiting a significantly higher level (P<0.05). **Conclusion** Qingdai ointment in combination with Secukinumab can reduce the levels of inflammatory indexes in psoriasis patients with the blood heat syndrome, regulate the JAK/STAT signaling pathway, alleviate the degree of skin lesions, and improve their traditional Chinese medical syndromes, with a remarkable curative effect.

Keywords: psoriasis; blood heat syndrome; Qingdai ointment; Janus kinase/signal transduction and activator of transcription signaling pathway

银屑病是一种典型的慢性炎症性皮肤病，临床特征为边界清楚的红斑、丘疹，上覆多层银白色鳞屑[1-2]。本病反复发作，迁延难愈，可并发多种疾病，显著影响患者生理功能、心理健康及生活质量[3]。在发病机制层面，Janus激酶（JAK）/信号转导及转录激活因子（STAT）信号通路作为调控细胞增殖、分化、凋亡及炎症反应的核心信号转导通路，其异常激活与银屑病病理进程密切相关[4]，为该病靶向治疗提供了重要理论依据。司库奇尤单抗可靶向抑制白细胞介素-17A（IL-17A），阻断其与受体结合，从而抑制下游促炎信号传导。银屑病俗称“牛皮癣”，中医学归属于“白疕”范畴，命名源于“肤如疹疥，色白而痒，搔起白皮”之典型临床表现。历代医家多从“血”论治，认为其病机关键在于血分失调[5]。青黛膏由黄连、黄芩、黄柏、青黛等组成，诸药合用，共奏清热凉血、消斑止痒之功，其药理取向与银屑病血热证核心病机相契合。尽管生物制剂在银屑病治疗中取得了显著成效，但部分患者仍面临疗效欠佳、复发频繁或经济负担过重等问题，亟需探索疗效确切且成本可控的联合治疗方案。中医外治法在皮肤疾病中具有直接作用于皮损、局部药物浓度高、全身不良反应少等独特优势。青黛膏作为石家庄市中医院临床应用多年的经验方，前期观察已显示其对进行期银屑病具有较好的症状改善作用，但其对JAK/STAT这一关键致病通路的干预效应尚未在临床层面得到系统验证。明确青黛膏能否通过抑制JAK/STAT通路活性，进而下调炎性因子释放、调节凋亡相关蛋白表达，对于阐明该方的分子疗效机制、提升中西医结合治疗的循证依据具有重要的学术价值。基于此，本研究拟探讨青黛膏联合司库奇尤单抗对银屑病血热证患者JAK/STAT信号通路的影响，以期为临床优化治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年10月—2025年5月石家庄市中医院收治的银屑病血热证患者82例，按随机数字表法分为对照组与观察组，各41例。对照组男24例，女17例；年龄18～65岁，平均（34.73±3.11）岁；病程1～20年，平均（7.42±1.05）年。观察组男26例，女15例；年龄18～65岁，平均（34.81±3.15）岁；病程2～20年，平均（7.51±1.01）年。2组基线资料比较，差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性。本研究获石家庄市中医院伦理委员会批准（批件号：20220919005），所有患者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 1）西医诊断标准参照《中国银屑病诊疗指南（2018完整版）》[6]。2）中医诊断标准参照《寻常型银屑病（白疕）中医药临床循证实践指南》[7]，辨证为血热证，主症：皮损颜色鲜红；灼热感；瘙痒；存在不断增多或迅速扩大的新出皮疹；次症：小便黄；脉弦滑或数；心烦易怒；舌质红或绛。具备全部主症及至少1项次症即可诊断。

1.3 纳入标准 1）符合上述中西医诊断标准；2）年龄≥18岁；3）依从性良好；4）患者自愿签署知

情同意书；5）近3个月未系统使用糖皮质激素；6）认知功能正常。

1.4 排除标准 1）合并恶性肿瘤；2）妊娠或哺乳期妇女；3）合并其他皮肤疾病；4）对本研究药物过敏或存在禁忌症；5）心、肝、肾等重要脏器功能障碍；6）皮损部位存在创伤或感染。

1.5 方法 2组均接受基础治疗，包括健康宣教、饮食指导等。对照组予司库奇尤单抗注射液（国药准字SJ20190023，北京诺华制药有限公司，规格：1 mL∶150 mg）皮下注射，每次300 mg，每4周1次。观察组在对照组基础上联合青黛膏外用。青黛膏药物组成：黄连、黄芩、黄柏、金银花、连翘各600 g，冰片150 g，青黛3 000 g。制法：以蜂蜡（4 000 g）、菜籽油（30 000 g）为基质，按软膏制备工艺调和成膏。用法：摊涂于纱布上，贴敷患处，隔日换药1次。2组均连续治疗12周。

1.6 观察指标 1）临床疗效：治疗12周后，参照PASI[8]评估疗效指数，计算公式：疗效指数=（治疗前PASI评分−治疗后PASI评分）/治疗前PASI评分×100%。疗效判定标准：疗效指数≥90%为治愈，60%～＜90%为显效，30%～＜60%为好转，＜30%为无效。总有效率=（治愈+显效+好转）例数/总例数×100%。2）治疗前及治疗12周后，参照《寻常型银屑病（白疕）中医药临床循证实践指南》[7]评估2组中医证候评分，评估项目包括皮损颜色、灼热感、瘙痒、心烦易怒，各项按0～7分计分，评分越高表示证候越重。3）PASI评分：治疗前及治疗12周后，采用PASI评估2组皮损严重程度，包括皮损面积（0～6分）、鳞屑（0～4分）、红斑（0～4分）、浸润（0～4分），分值越高表示皮损越严重。4）炎性指标：治疗前及治疗12周后，空腹采集2组静脉血5 mL，3 500 r/min离心10 min（离心半径12.50 cm），分离血清。采用化学发光免疫分析法检测血清TNF-α水平，磁微粒化学发光法检测血清IFN-γ水平，流式荧光发光法检测血清MCP-1、M-CSF水平。5）JAK/STAT信号通路相关指标：治疗前及治疗12周后，血液采集方法同上。采用江西艾博因生物科技有限公司试剂盒提取总RNA，北京智杰方远科技有限公司试剂盒进行反转录，随后进行实时荧光定量聚合酶链式反应（qPCR）。以U6为内参，采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法计算全血JAK3、STAT3、Bcl-2、p53 mRNA相对表达量。反应条件：预变性95℃ 5 min；变性94℃ 30 s，40个循环；退火58℃ 30 s；延伸72℃ 30 s。

1.7 统计学方法 采用SPSS 26.0统计软件进行数据处理。计数资料以例（%）表示，组间比较采用χ^2检验；计量资料（年龄、病程、BMI、PASI评分、中医证候评分、炎性指标及JAK/STAT信号通路相关指标等）经Shapiro-Wilk检验符合正态分布，以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组内比较采用配对样本t检验，组间比较采用独立样本t检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效比较 见表1。

2.2 2组中医证候评分比较 见表2。

表1 2组临床疗效比较（$n=41$） 例

组别	治愈	显效	好转	无效	总有效率/%
对照组	6	11	12	12	70.73
观察组	12	18	8	3	92.68#

注：与对照组比较，#$P<0.05$

表2 2组中医证候评分比较（$\bar{x}\pm s$，$n=41$） 分

组别	时间	皮损颜色	灼热感	瘙痒	心烦易怒
对照组	治疗前	5.04±0.22	2.88±0.35	4.12±0.27	3.88±0.33
	治疗12周后	3.93±0.18△	1.72±0.28△	3.12±0.21△	2.64±0.20△
观察组	治疗前	4.97±0.23	2.86±0.33	4.11±0.33	3.92±0.34
	治疗12周后	3.02±0.15#△	1.02±0.26#△	2.33±0.22#△	1.86±0.20#△

注：与对照组比较，#$P<0.05$；与治疗前比较，△$P<0.05$

2.3 2组PASI评分比较 见表3。

2.4 2组炎性指标比较 见表4。

2.5 2组JAK/STAT信号通路比较 见表5。

3 讨论

银屑病是一种免疫介导的慢性炎症性皮肤病，寻常型最为常见[9]。进行期为疾病活动进展阶段，需及时干预以控制病情[10]。司库奇尤单抗具有起效迅速、疗效确切、安全性良好等优势，已成为银屑病治疗的重要选择[11]。

中医学将银屑病归属于“白疕”范畴，历代医

表3 2组PASI评分比较（$\bar{x}\pm s$，$n=41$） 分

组别	时间	皮损面积	鳞屑	红斑	浸润
对照组	治疗前	2.37±0.19	2.11±0.18	2.06±0.20	2.24±0.27
	治疗12周后	1.73±0.22$^{\triangle}$	1.52±0.20$^{\triangle}$	1.37±0.22$^{\triangle}$	1.66±0.18$^{\triangle}$
观察组	治疗前	2.41±0.18	2.09±0.15	2.04±0.18	2.22±0.29
	治疗12周后	1.02±0.25$^{\#\triangle}$	0.91±0.18$^{\#\triangle}$	0.85±0.24$^{\#\triangle}$	1.13±0.21$^{\#\triangle}$

注：与对照组比较，#$P<0.05$；与治疗前比较，△$P<0.05$

表4 2组炎性指标比较（$\bar{x}\pm s$，$n=41$）

组别	时间	TNF-α/（pg/mL）	INF-γ/（pg/mL）	MCP-1/（pg/mL）	M-CSF/（ng/mL）
对照组	治疗前	28.56±5.22	23.22±3.45	249.03±31.37	96.79±8.38
	治疗12周后	20.95±4.04$^{\triangle}$	16.11±2.23$^{\triangle}$	145.91±21.14$^{\triangle}$	37.96±7.22$^{\triangle}$
观察组	治疗前	28.61±5.20	23.25±3.39	248.85±31.29	96.82±8.40
	治疗12周后	15.34±3.78$^{\#\triangle}$	9.94±2.14$^{\#\triangle}$	65.28±15.02$^{\#\triangle}$	24.13±5.05$^{\#\triangle}$

注：与对照组比较，#$P<0.05$；与治疗前比较，△$P<0.05$

表5 2组JAK/STAT信号通路比较（$\bar{x}\pm s$，$n=41$）

组别	时间	JAK3	STAT3	Bcl-2	p53
对照组	治疗前	2.33±0.46	2.41±0.42	2.24±0.31	0.28±0.07
	治疗12周后	1.82±0.32$^{\triangle}$	1.43±0.29$^{\triangle}$	1.58±0.20$^{\triangle}$	0.41±0.08$^{\triangle}$
观察组	治疗前	2.31±0.44	2.42±0.41	2.21±0.34	0.29±0.07
	治疗12周后	1.18±0.27$^{\#\triangle}$	1.05±0.21$^{\#\triangle}$	1.03±0.22$^{\#\triangle}$	0.58±0.16$^{\#\triangle}$

注：与对照组比较，#$P<0.05$；与治疗前比较，△$P<0.05$

家多宗“从血论治”之旨，现形成以血热、血瘀、血燥为核心证型之学术共识[12]。血热证多见于进行期，为疾病发生发展之重要环节。此期热邪壅滞血络，热极生风，临床可见皮疹鲜红、不断增多扩大；热毒内蕴，灼伤津液，故伴咽痛、口干、大便干结等实热之象。治宜清热解毒、凉血活血，以透解血分热毒，调和营血，遏制病势。青黛膏由黄连、黄芩、黄柏、金银花、连翘、冰片、青黛等组成。方中黄连、黄芩、黄柏清热燥湿、泻火解毒；金银花、连翘清热解毒、疏散风热；冰片开窍散郁、消肿止痛；青黛清热解毒、凉血消斑。诸药合用，共奏清热解毒、凉血消斑之功[13]。本研究结果显示，治疗12周后，观察组总有效率高于对照组，皮损颜色、灼热感、瘙痒、心烦易怒等中医证候评分及PASI各项评分（皮损面积、鳞屑、红斑、浸润）均低于对照组，提示青黛膏可减轻银屑病血热证患者皮损程度，改善中医证候，疗效显著，与胡素叶等[14]研究结果类似。

JAK/STAT信号通路在银屑病发病中发挥关键作用，由非受体型酪氨酸激酶JAK及信号转导与转录激活因子STAT构成，可调控下游靶基因转录，参与调节皮肤角质形成细胞凋亡与增殖。银屑病患者表皮角质形成细胞凋亡受抑、增殖过度，细胞周期紊乱，此为银屑病重要病理特征[15]。本研究结果显示，治疗12周后，观察组血清TNF-α、IFN-γ、MCP-1、M-CSF水平及全血JAK3、STAT3、Bcl-2表达均低于对照组，p53表达高于对照组，提示青黛膏可降低银屑病血热证患者炎性指标水平，调节JAK/STAT信号通路。现代药理研究[16]表明，青黛膏中诸药具有多重药理活性：冰片具广谱抗菌作用，对多种细菌及皮肤真菌具有抑制作用；黄连具有显著抗氧化及抗炎活性，可减轻自由基损伤及炎症反应；青黛活性成分之一靛玉红可抑制角质形成细胞异常增殖与分化，干扰DNA合成，进而调控JAK/STAT信号通路活性。

本研究中青黛膏与司库奇尤单抗联合应用显示出优于单用生物制剂的临床效果，提示两者可能存在协同增效作用。司库奇尤单抗主要阻断IL-17A介导炎性信号，青黛膏通过多成分、多靶点方式干预JAK/STAT通路，可抑制STAT3磷酸化，下调Bcl-2、上调p53，纠正角质形成细胞凋亡与增殖的失衡，这种机制上的互补性可能是联合治疗方案获得更高总有效率的重要基础。此外，从中医血热病机来看，JAK/STAT通路的异常激活所导致的炎症因子

风暴与“热毒壅滞血络”的病理状态具有高度一致性，青黛膏通过清解血分热毒，可能从上游抑制了持续激活JAK/STAT通路的炎性刺激源，从而起到标本兼治的作用。尽管青黛膏能显著降低炎性指标和通路关键分子表达，但具体是方中哪一味药/活性成分主导了这一效应，尚需通过拆方研究和药效学对比加以明确。

综上，青黛膏联合司库奇尤单抗可降低银屑病血热证患者炎性指标水平，调节JAK/STAT信号通路，减轻皮损程度，改善中医证候，疗效确切。

参考文献：

[1] LUO N, SHEN Y, SU L, et al. Successful guselkumab treatment for a psoriasis patient experiencing an adrenal crisis: a case report[J]. The Journal of Dermatological Treatment, 2025, 36(1):2545297.

[2] PENG W, ZHAO Y, REN B, et al. Construction of a 3D bioprinted skin model for psoriasis research and drug evaluation[J]. Biofabrication, 2025, 17(4):045012.

[3] KUMAR R, SETH S, BHARGAV A, et al. Computational identification of perturbed pathways in type 2 diabetes mellitus patients reveals necroptosis and NF-κB pathways with potential for susceptibility to psoriasis[J]. Journal of Biosciences, 2025, 50(4):74.

[4] 何谐. JAK-STAT信号通路与银屑病相关性的研究进展[J]. 临床皮肤科杂志, 2023, 52(7):436-439.

[5] 李晓莉,邱芳,刘栋,等. 新银灵颗粒对寻常型银屑病血热证患者外周血Th22细胞及其细胞因子的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2024, 23(3):193-196.

[6] 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完整版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(10):667-710.

[7] 中华中医药学会皮肤科分会. 寻常型银屑病(白疕)中医药临床循证实践指南[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.

[8] 陈国梁. 银屑病患者皮损MDA5表达及通路活化情况与皮损面积、严重程度的相关性[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(5):492-496.

[9] 申九晓,李改叶,张琪,等. 皮肤镜观察外用药物治疗寻常性银屑病的效果及分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2020, 34(4):401-404.

[10] MINGZHU Y, HAIWEI Z, JIAO M, et al. Investigating the relationship between psoriasis and venous thromboembolism using systematic review, meta-analysis and Mendelian randomization study[J]. Medicine, 2025, 104(36):e44311.

[11] 张曼,郭雯,郭建辉,等. 槐地凉血汤联合司库奇尤单抗治疗银屑病血热证的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(5):106-110.

[12] 陈曦,李欣,郑淇,等. 凉血潜阳方随症加减治疗寻常型银屑病血热证临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(2):1165-1168.

[13] 刘芳,王敏,李和平,等. 青黛膏联合NB-UVB治疗寻常型银屑病(血热型)效果及对血清炎症因子和免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7):225-228.

[14] 胡素叶,李领娥,柴旭亚,等. 青黛膏治疗进行期银屑病血热证的临床效果观察[J]. 世界中医药, 2023, 18(8):1131-1135.

[15] DEEPAK H B, PRINCE S E, DESHPANDE P. Effect of baricitinib in regulating programmed death 1 and ligand programmed cell death ligand 1 through JAK/STAT pathway in psoriasis[J]. Indian Journal of Pharmacology, 2022, 54(3):183-193.

[16] 武鑫华,荀思佳,吴文轩,等. 黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2024, 52(7):110-116.

（**责任编辑：**张海洋 **收稿日期：**2026-02-11）