

闽医萧氏复方加味脂桂酊与原方治疗银屑病 机制比较分析

周莹洁^{1,2}, 胡炜圣^{2,3}, 钟长鸣^{2,4}, 刘慧敏⁵, 易东木^{2,4}, 黄 宁^{2,4*}

(1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100029; 2. 福建中医药大学附属第二人民医院中西医结合皮肤病福建省高校重点实验室, 福建 福州 350003; 3. 成都中医药大学国学院, 四川 成都 611137; 4. 福建中医药大学附属第二人民医院, 福建 福州 350001; 5. 晋江市中医院, 福建 晋江 362201)

摘要:目的 运用网络药理学方法, 系统比较原方(复方脂桂酊)与改良方(复方加味脂桂酊)在银屑病治疗中的作用机制异同。方法 借助本草组鉴(HERB)等数据库, 分别筛选两方的活性成分及其潜在作用靶点, 进而获取共同靶点与差异靶点。并通过 GeneCards 等数据库检索银屑病相关疾病靶点。两方共同及差异靶点分别与银屑病靶点进行交集处理后进行 GO 功能注释及 KEGG 通路富集分析。最后, 利用 String 数据库针对两组疾病共有靶点构建蛋白质互作网络以筛选核心基因; 同时借助 Cytoscape 3. 10. 1 软件建立“药物-成分-靶点”网络模型, 并对关键成分与相应靶点进行分子对接验证。结果 原方预测调控银屑病活性成分 60 个, 有效靶点 520 个; 改良方活性成分 86 个, 有效靶点 693 个。两方共同靶点 456 个, 共同靶点调控银屑病作用的靶点 145 个, 差异靶点调控银屑病作用中原方 10 个, 改良方 62 个。分子对接结果显示关键成分与靶点之间呈现较强结合活性, 均可通过维生素 D 受体(VDR)/血管内皮生长因子(VEGF)、AGE-RAGE 等信号转导通路及相关靶点发挥治疗作用。此外, 原方还可调控 MALT1/CHUK 等通路, 预测其调控银屑病的主要活性成分为骆驼蓬碱; 改良方还可调控 PLA2/PLAUR 等通路, 预测其调控银屑病的主要活性成分为 N-苄氧羰基-L-亮氨酸。结论 原方与改良方均能通过多成分、多靶点与多通路的协同作用治疗银屑病, 且改良方的有效活性成分及通路多样性更具优势。本研究初步揭示了两方治疗银屑病的潜在作用机制, 为后续机制探索的实验验证提供了理论依据。

关键词: 复方脂桂酊; 复方加味脂桂酊; 银屑病; 网络药理学; 分子对接; 闽医萧氏中医皮肤科流派

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1672-2639(2026)03-0036-11

A comparative analysis of the mechanisms of action between the modified Xiao's compound Zhi-Gui Tincture and the original formula in the treatment of psoriasis

Zhou Yingjie^{1,2}, Hu Weisheng^{2,3}, Zhong Changming^{2,4}, Liu Huimin⁵,
Yi Dongmu^{2,4}, Huang Ning^{2,4*}

(1. Department of Dermatology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Fujian Provincial Key Laboratory of Integrated Traditional and Western Dermatology, The Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350003, China; 3. School of Chinese Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 4. Department of Dermatology, The Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350001, China; 5. Jinjiang Traditional Chinese Medicine Hospital, Jinjiang 362201, China)

基金项目: 肖定远全国名中医传承工作室(闽卫中医函[2019]129号); 福建省2024年卫生健康省级补助专项-C2024006-财政专项

作者简介: 周莹洁(1999—), 女, 福建漳州人, 在读博士研究生。研究方向: 中西医结合防治皮肤病的基础与临床研究。

*** 通信作者:** 黄 宁(1971—), 男, 福建宁德人, 教授, 主任医师, 博士研究生导师。研究方向: 中西医结合防治皮肤病的基础与临床研究。E-mail: spyyw@126.com

Abstract: Objective To systematically compare the similarities and differences in the mechanisms of action between the original formula (Compound Zhigui Tincture) and the modified formula (Compound Modified Zhigui Tincture) in the treatment of psoriasis using network pharmacology methods. **Methods** Active ingredients and their potential targets of both formulas were screened using databases such as HERB. Common and differential targets were then identified. Psoriasis-related disease targets were retrieved from GeneCards and other databases. The common and differential targets were separately intersected with psoriasis targets, followed by GO functional annotation and KEGG pathway enrichment analyses. Finally, the STRING database was used to construct protein-protein interaction networks for the disease-shared targets of both groups to screen core genes. Meanwhile, Cytoscape 3.10.1 was employed to establish “drug-component-target” network models, and molecular docking verification was performed for key components and their corresponding targets. **Results** The original formula was predicted to regulate 60 active ingredients and 520 effective targets related to psoriasis, while the modified formula was predicted to regulate 86 active ingredients and 693 effective targets. There were 456 common targets between the two formulas, with 145 targets jointly regulating psoriasis. Regarding the differential targets, the original formula had 10 unique targets involved in psoriasis regulation, whereas the modified formula had 62. Molecular docking results consistently showed strong binding activity between key components and their targets. Both formulas exerted therapeutic effects through signaling pathways such as the vitamin D receptor (VDR)/vascular endothelial growth factor (VEGF) and AGE-RAGE pathways, as well as related targets. Additionally, the original formula could regulate pathways involving MALT1 and CHUK, with harmaline predicted as its main active component for psoriasis regulation; the modified formula could regulate PLA2/PLA2R pathways, with N-benzoyloxycarbonyl-L-leucine predicted as its main active component. **Conclusion** Both the original and modified formulas can treat psoriasis through the synergistic effects of multi-components, multi-targets, and multi-pathways, and the modified formula demonstrates greater advantages in the diversity of effective active ingredients and pathways. This study preliminarily reveals the potential mechanisms of both formulas in treating psoriasis, providing a theoretical basis for subsequent experimental verification.

Key words: Compound Zhigui Tincture; Compound modified Zhigui Tincture; Psoriasis; Network pharmacology; Molecular docking; Xiao's academic school of Fujian TCM dermatology

银屑病(psoriasis, PsO)是以鳞屑性红斑或斑块为主要表现的系统性炎症性皮肤病^[1],易复发、难治愈,属中医“白疔”的范畴。近年来,随着银屑病中医药研究的持续推进,其调控银屑病的内在机制逐步得到阐释。其中,中药外用制剂因安全性较高、疗效确切,在局部治疗领域展现出显著优势。闽医萧氏中医皮肤科流派源远流长,可追溯至清代乾隆年间,经近代萧治安先师集成发扬,现由全国名中医肖定远教授及其门人黄宁主任传承发展。该流派特色外用制剂复方脂桂酊沿用至今,是闽医萧氏治疗银屑病的优势方案。复方脂桂酊由补骨脂、肉桂、菟丝子及白蒺藜组成,以通络活血与润燥祛风为法,组方药简力专^[2]。闽医萧氏中医皮肤科流派基于前期临床观察性研究中患者的用药反馈^[3]及银屑病的病理生理学特征,将复方脂桂酊优

化改良为复方加味脂桂酊,由补骨脂、肉桂、乌梢蛇、蚕沙及白芷组成,即在原方基础上去除菟丝子、白蒺藜,增入乌梢蛇、蚕沙及白芷三味药物,从而增强搜风通络之效;并经正交配比优化后有效提升透皮吸收力与药物稳定性,其临床疗效及安全性已在临床观察与基础实验研究中得到验证^[3-4]。今为进一步探究改良方与原方在银屑病治疗中的异同机制,运用网络药理学与分子对接技术,对两方进行纵横比较分析,拟为后续该制剂机制探索的实验验证提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 网络药理学部分

1.1.1 两方有效成分与靶点获取 分别以“补骨脂、肉桂、菟丝子和白蒺藜”“补骨脂、肉桂、乌梢蛇、

蚕沙和白芷”作为检索词,于北京中医药大学本草组鉴 HERB 数据库(<http://herb.ac.cn/>)、中药系统药理学数据库和分析平台 TCSP 数据库(<http://tcmspw.com/tcmsp.php>)及中药综合数据库 TCMD 数据库(<http://www.megabionet.org/tcmid/>)检索有效成分。应用 PubChem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)检索有效成分对应 Smiles 序列,并导入 Swiss Target Prediction 数据库(<http://www.swisstargetprediction.ch/>)预测成分的潜在作用靶点,设定筛选条件为口服生物利用度(ord bioavailability, OB) $\geq 30\%$;符合 Lipsink 类药五原则^[5]($mw \leq 500$, $xlogp \leq 5$, $hbonddonor \leq 5$, $hbondacc \leq 10$, $Probability > 0.1$),剔除无靶点信息的化学成分。

1.1.2 两方共同靶点与差异靶点获取 将两方筛选所得靶点导入 Draw Venn Diagram 工具(<http://bioinformatics.psb.ugent.be/webtools/Venn/>)绘制 Venn 图,图中交集部分所对应的靶点即为原方与改良方的共同潜在作用靶点^[5];非交集部分则分别对应两方的差异潜在作用靶点。

1.1.3 银屑病的相关靶点获取 以 NCBI 检索获取的银屑病医学专业术语“psoriasis”为检索词,分别于 DisGeNET 数据库(<http://www.disgenet.org/>)及 GeneCards 数据库(<https://www.genecards.org/>)进行查询。针对 GeneCards 数据库所得靶点,依据中位数原则,以 Relevance score > 0.5 为阈值进行筛选,从而获得疾病治疗靶点;针对 DisGeNET 数据库所得靶点,以 Score gda > 0.1 为阈值进行筛选,进而获取疾病治疗靶点^[6]。

1.1.4 两方共有银屑病调控靶点的 GO 与 KEGG 分析 将两组共同靶点与银屑病靶点导入 Venn 图工具中获取疾病与药物的交集靶点。将交集靶点提交至 DAVID 数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>),执行 GO 功能注释与 KEGG 通路富集分析,并以 $P < 0.01$ 作为差异具有统计学意义的显著性筛选标准。利用 Bioinformatics 平台(<http://www.bioinformatics.com.cn/>)进行可视化展示^[5]。

1.1.5 两方差异银屑病调控靶点的 GO 与 KEGG 分析 分别将两方差异靶点与银屑病靶点导入 Venn 图工具以获取各方特有靶点与疾病靶点的交集(剔除两方共同靶点),交集即为两方治疗银屑病时各自潜在的差异靶点。分别将交集靶点提交至 DAVID 数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>)进行 GO 功能注释和 KEGG 通路富集分析,并以 $P < 0.05$ 作为

差异具有统计学意义的筛选标准^[6]。借助 Bioinformatics 平台对所得富集结果进行可视化。

1.1.6 两方差异靶点的蛋白质-蛋白质相互作用网络构建 运用 String 数据库(<https://www.string-db.org/>)分别对两方治疗银屑病的潜在作用靶点进行蛋白互作(Protein-Protein Interaction, PPI)网络分析。利用 GeneMANIA 平台(<http://genemania.org/>)对结果进行 PPI 网络可视化,筛选出两方治疗银屑病的核心差异靶点。利用 Cytoscape3.10.1 软件内的 CytoHubba 插件筛选关键靶点,用 MCC 算法,提取网络中连通度排名前 10 位的节点进行可视化呈现^[6]。

1.1.7 “药物-成分-靶点”网络图构建 分别提取两方的中药组分、活性成分及潜在治疗靶点,并借助 Cytoscape 3.10.1 软件构建“药物-成分-靶点”网络模型。采用 Cytoscape 3.10.1 内置的 Network Analyzer 工具进行拓扑学分析及可视化展示,旨在揭示两方中关键活性成分、核心靶点及其彼此间的相互作用规律^[5]。

1.2 化合物-靶点的分子对接

采用 AutoDock Vina 1.2.2 软件(<http://autodock.scripps.edu/>)评估候选活性成分与其靶标蛋白之间的结合能及相互作用模式。选取原方与改良方各自排名前 4 位的有效活性成分及排名前 3 位的核心靶点,从 PubChem 化合物数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)检索并获取相应活性成分的分子结构文件。运用 AutoDock Vina 1.2.2 完成分子对接结果的可视化呈现^[5]。

2 结果

2.1 网络药理学分析结果

2.1.1 两方有效成分及其作用靶点的筛选 原方有效活性成分(已剔除没有靶点信息)共 60 个:补骨脂 4 个、肉桂 40 个(已剔除 5 个没有靶点信息的化学成分)、菟丝子 15 个(已剔除没有靶点信息的 2 个活性成分)及白蒺藜 1 个;得到靶点:补骨脂 170 个、肉桂 820 个、菟丝子 57 个及白蒺藜 100 个,删除重复靶点后,最终获得有效活性成分药物靶点 520 个。改良方共筛选获得的有效活性成分(已剔除没有靶点信息)86 个,除与原方同含补骨脂 4 个、肉桂 40 个外,还包括乌梢蛇 1 个、白芷 7 个(已剔除 2 个没有靶点信息的化学成分)及蚕沙 34 个(已剔除 5 个没有靶点信息的化学成分);得到靶

点:乌梢蛇 101 个、白芷 504 个及蚕沙 1 175 个,删除重复靶点,最终获得有效活性成分药物靶点 693 个。

2.1.2 两方的共同靶点与差异靶点获取 通过绘制 Venn 图,得到两方共同靶点共 456 个;差异靶点原方 64 个,改良方 237 个,见图 1。

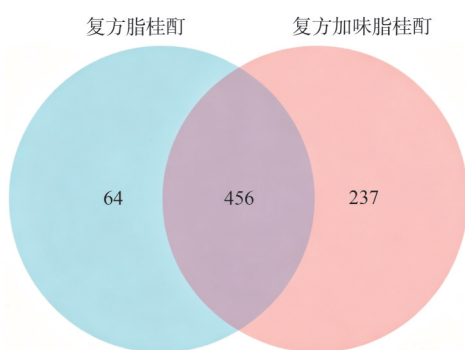


图1 两方活性成分交叉靶点的韦恩图

2.1.3 银屑病的相关靶点 Genecards 数据库得到银屑病相关靶点 1 896 个(含 Disgenet 数据库得到 317 个)。将其与两方的 456 个共同靶点取交集,得到两方共同靶点治疗银屑病的潜在靶点 145 个,见图 2。

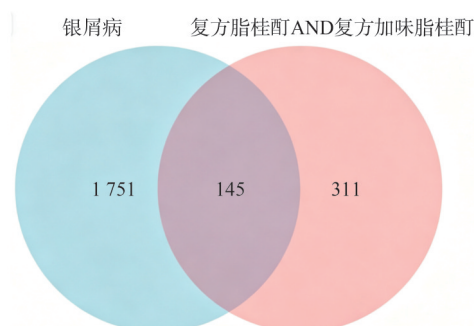


图2 两方共同靶点与银屑病交叉靶点的韦恩图

2.1.4 两方共同靶点调控银屑病的 GO 与 KEGG 分析 对 145 个两方共同靶点进行 GO 和 KEGG 分析(见图 3),得到 GO 条目 2 434 个,其中包括分子功能(molecular function, MF)174 个、生物过程(biological process, BP)2194 个和细胞组成(cellular component, CC)66 个(图 3A);KEGG 条目 148 个, pathway analysis 排名前 10 可视化,见图 3B。

2.1.5 两方治疗银屑病的潜在差异靶点获取 除去共同靶点,治疗银屑病潜在作用的差异靶点中原方有 10 个,改良方 62 个,见图 4。

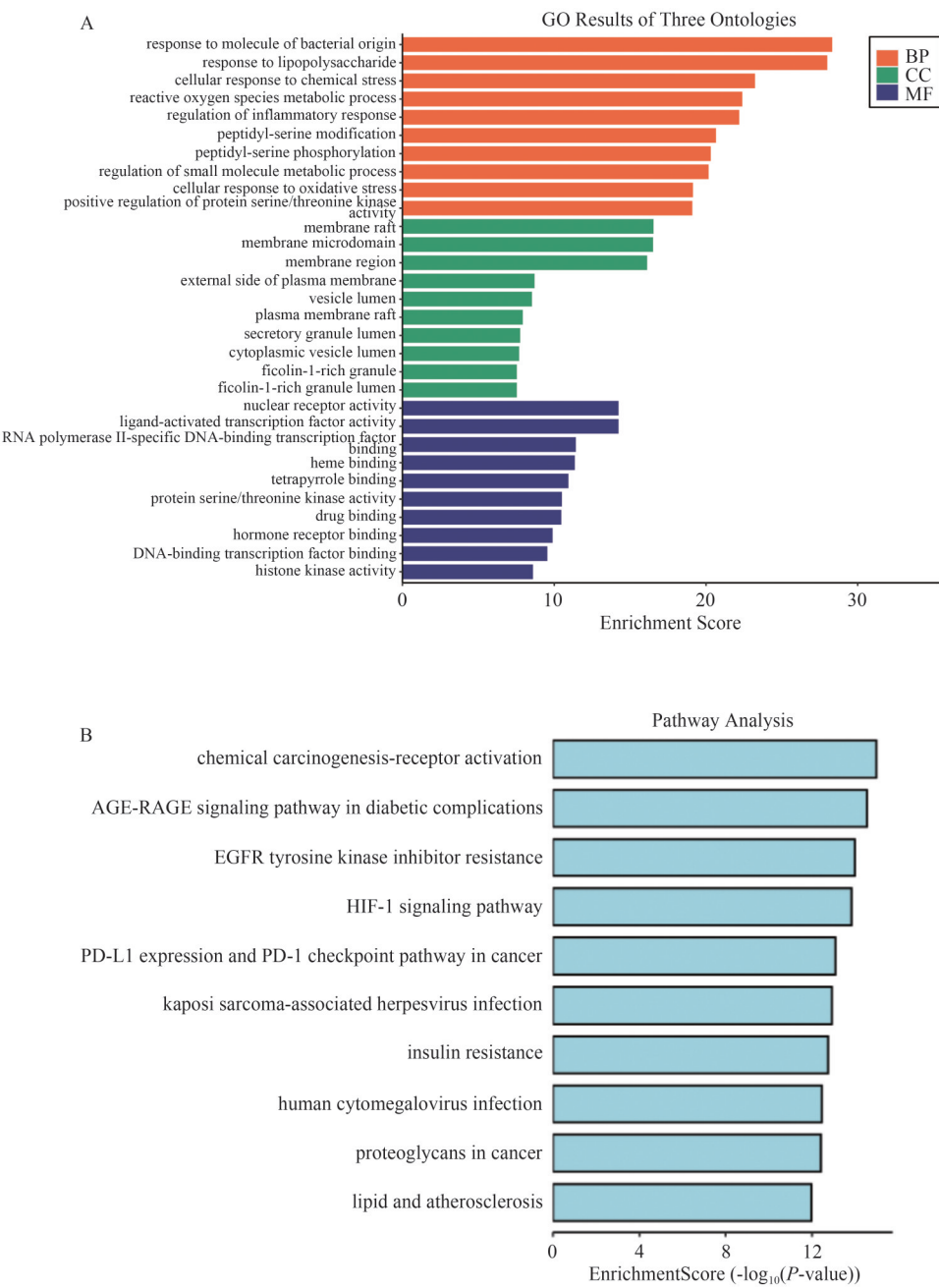
2.1.6 两方差异靶点调控银屑病的 GO 与 KEGG 分析 用 Metascape 平台分别对两方差异靶点进行

GO 和 KEGG 富集分析(图 5)。原方得到 GO 条目 401 个,其中 MF 有 31 个,BP 有 363 个、CC 有 7 个;KEGG 条目 23 个,涉及 A 型流感,脂质与动脉粥样硬化, NF- κ B 信号通路(筛选出前 10 条,图 5A)。改良方得到 GO 条目 798 个,其中 MF 有 62 个,BP 有 712 个、CC 有 24 个;KEGG 条目 92 个(筛选出前 10 条,图 5B)。

2.1.7 两方差异靶点的 PPI 网络构建 原方差异靶点的 PPI 网络可视化显示基因编码蛋白质共 30 个,总链接 152 条,见图 6A。依据 Score 值排序,提取排名前 10 位的核心差异靶点进行可视化,主要包括核因子 κ B 抑制物 α (nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor, α , NF κ BIA)、CHUK、核因子 κ B 亚基 1 (nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells 1, NF- κ B1)、REL (REL proto-oncogene, NF- κ B subunit)等,见图 6B。

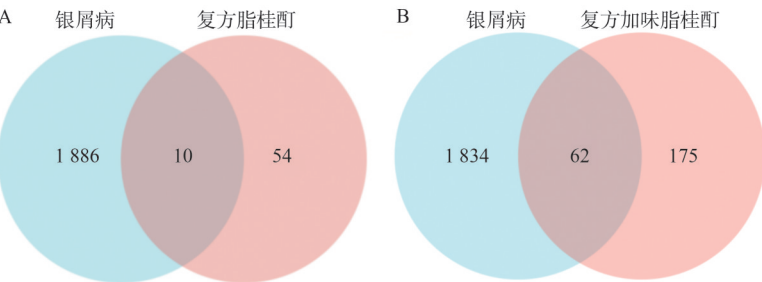
改良方差异靶点的 PPI 网络可视化显示基因编码蛋白质共 82 个,总链接 1 169 条,见图 7A。依据 Score 值排序,提取排名前 10 位的核心差异靶点进行可视化,主要包括 MAPK3 (mitogen-activated protein kinase 3)、PLAUR、RHOA (ras homolog gene family, member A)、LYN (LYN proto-oncogene, Src family tyrosine kinase)等,见图 7B。

2.1.8 “药物-成分-靶点”网络图构建 采用 Cytoscape 3.10.1 软件构建了“药物-成分-靶点”网络图,如图 8 所示,图中椭圆形节点标示研究药物,长方形节点表示活性化合物,菱形节点则对应潜在靶点。其中,原方(图 8A)节点数(number of nodes)71 个,边数(number of edges)73 个;前 4 位活性成分为骆驼蓬碱(harmine)、槲皮素(quercetin)、山奈酚(kaempferol)、异鼠李素(isorhamnetin);前 3 位靶点为 MALT1 (mucosa associated lymphoid tissue lymphoma translocation gene 1)、CDK6 (cyclin-dependent kinase 6)、SOAT1 (Sterol O-acyltransferase 1)。而改良方(图 8B)节点数 148 个,边数 187 个;前 4 位活性成分为 N-苄氧羰基-L-亮氨酸(N-Cbz-L-Leucine)、苯丙氨酸(phenprobamate)、丁香酚(eugenol)、苯甲酸(benzoic Acid);前 3 位靶点为 PIK3CD (recombinant phosphoinositide-3-Kinase catalytic Delta Polypeptide)、TYK2 (tyrosine kinase 2)、PRKDC (protein kinase, DNA-Activated, catalytic subunit)。



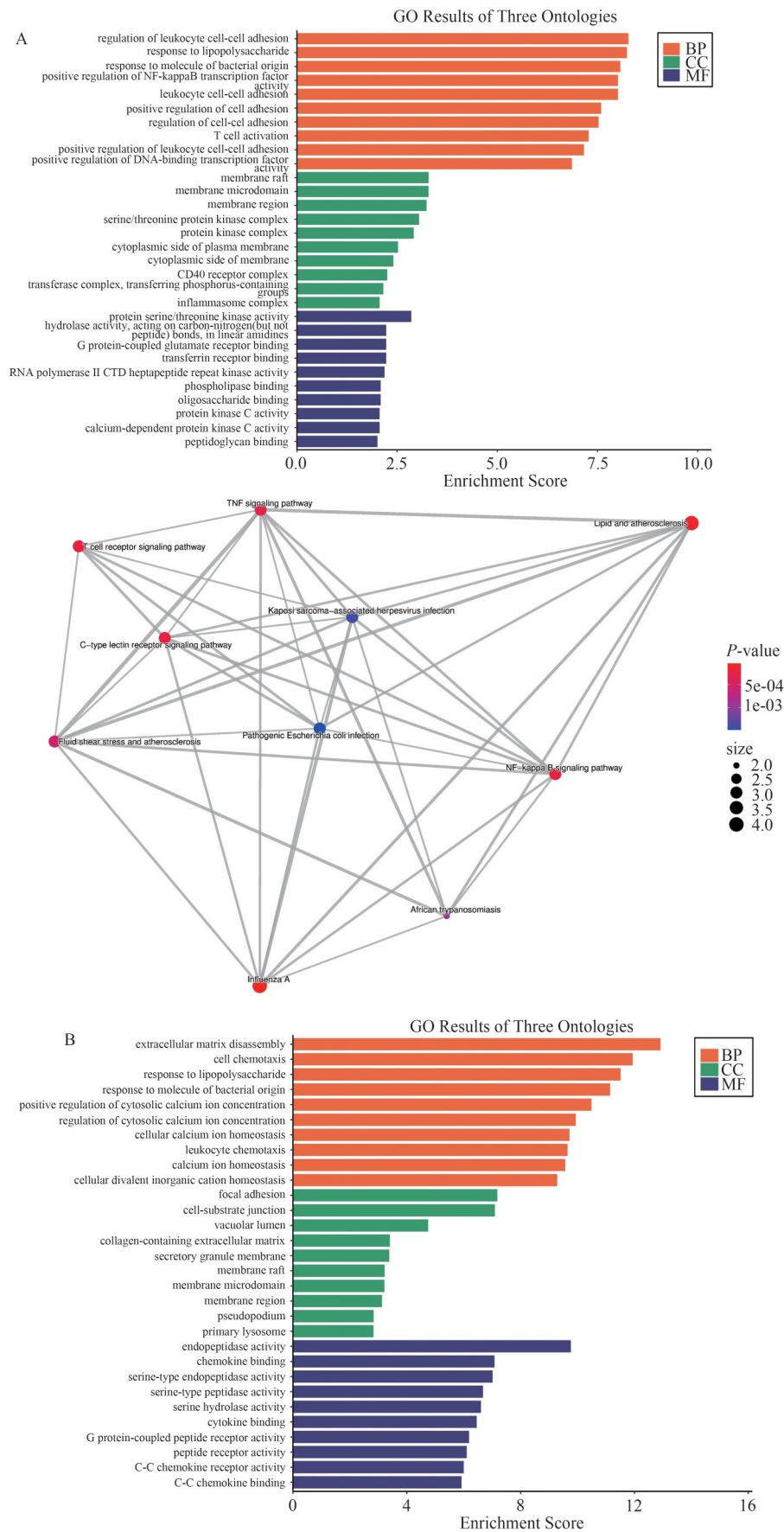
A:共同靶点治疗银屑病的GO分析;B:共同靶点治疗银屑病的KEGG分析。

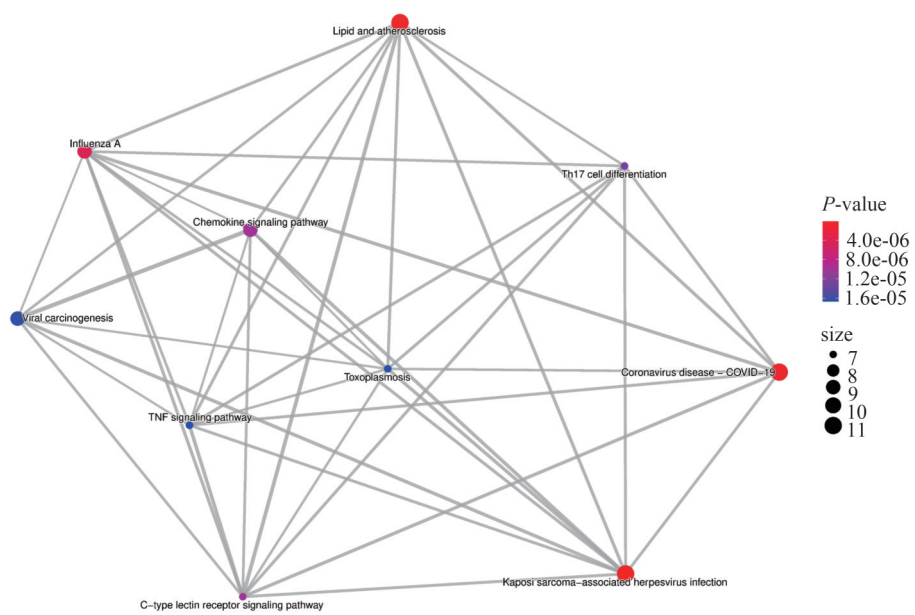
图3 两方共同靶点治疗银屑病的GO和KEGG分析



A:原方治疗银屑病的差异靶点;B:改良方治疗银屑病的差异靶点。

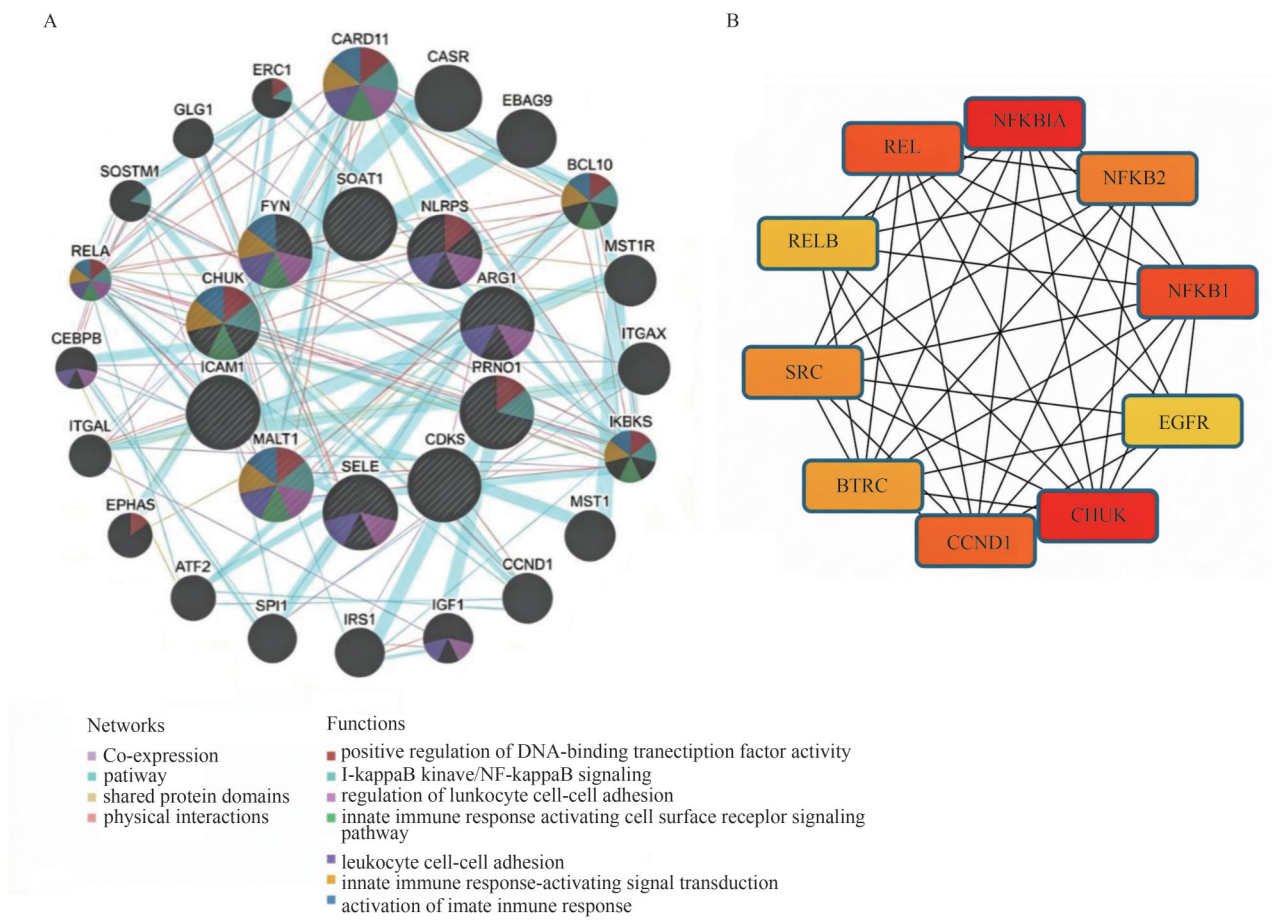
图4 两方差异靶点与银屑病靶点交叉的韦恩图





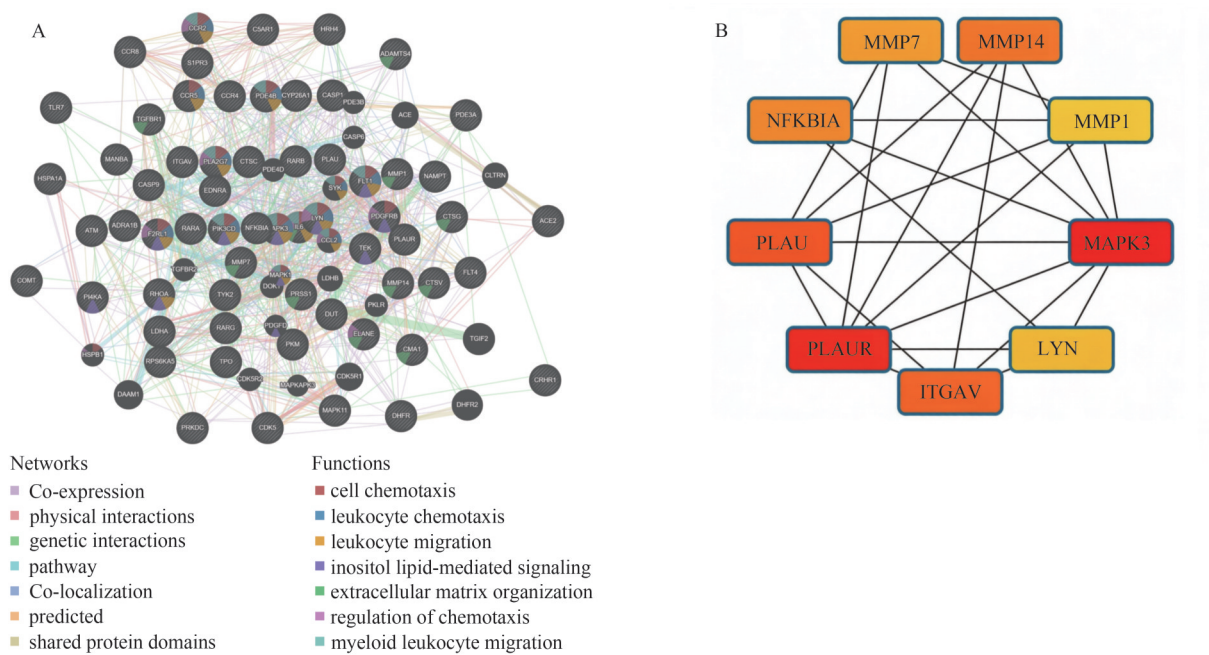
A:原方(复方脂桂酊)差异靶点调控银屑病的GO(上图)和KEGG分析(下图);B:改良方(复方加味脂桂酊)差异靶点调控银屑病的GO(上图)和KEGG分析(下图)。

图5 两方差异靶点调控银屑病的GO与KEGG分析



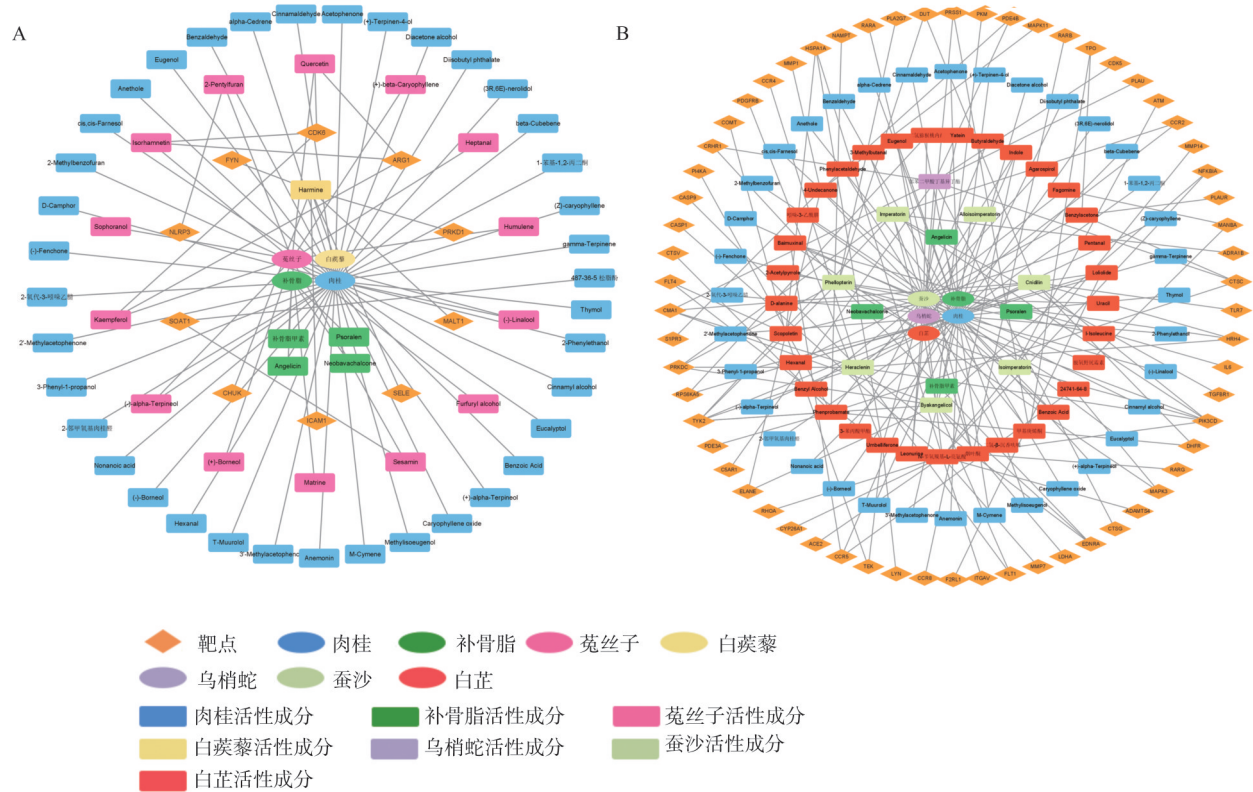
A:原方(复方脂桂酊)的PPI网络图;B:原方核心差异靶点前10位。

图6 原方(复方脂桂酊)的PPI网络图



A:改良方的PPI网络图;B:改良方核心差异靶点前10位。

图7 改良方(复方加味脂桂酊)的PPI网络图



A:原方的“药物-成分-靶点”图;B:改良方的“药物-成分-靶点”图。

图8 两方药物-成分-靶点网络图

2.2 化合物-靶点的分子对接

采用分子对接打分(docking scores)评估排名前4的有效性成分与排名前3的核心靶点蛋白之间

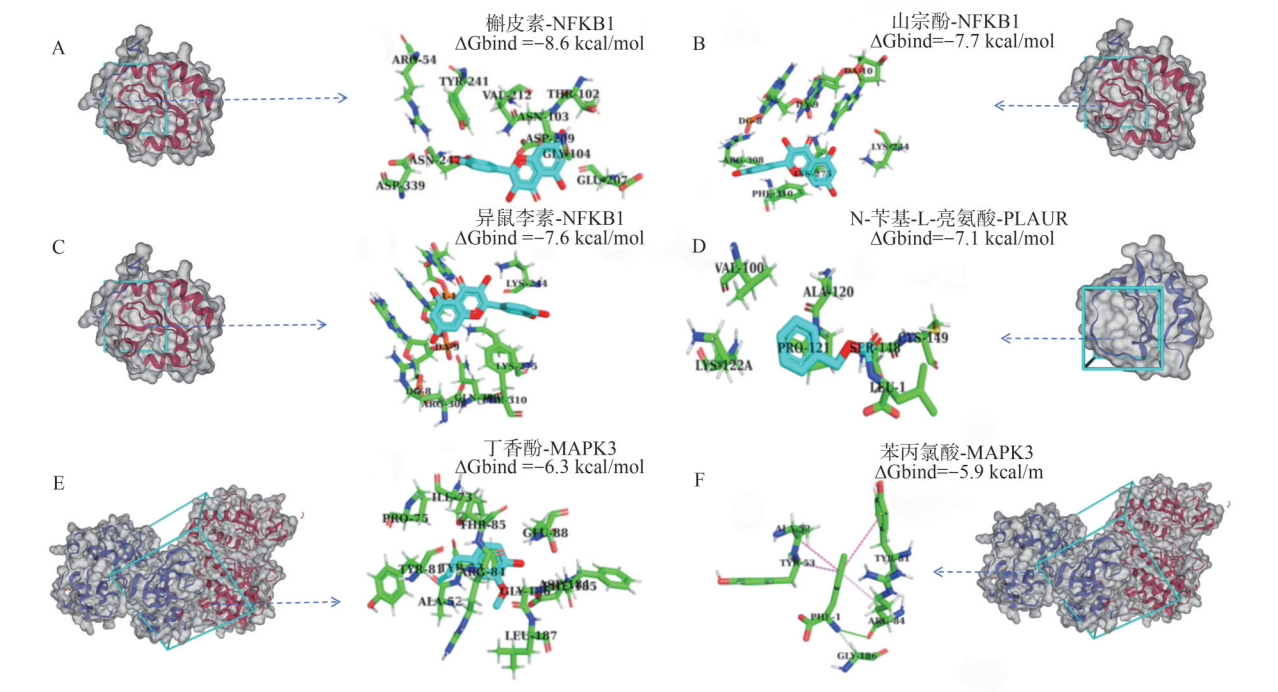
的亲合水平。结果显示,大部分 Docking scores $\leq$ -5.0 kJ/mol,表明结合稳定,见表1、表2。部分分子对接图见图9。

表 1 原方化合物-靶点的分子对接评分

靶点	结合能评分(kcal·mol ⁻¹)			
	骆驼蓬碱	槲皮素	山奈酚	异鼠李素
NFKBIA	-6.2	-6.4	-6.2	-6.1
CHUK	-5.3	-6.7	-7.2	-6.7
NFKB1	-7.3	-8.6	-7.7	-7.6

表 2 改良方化合物-靶点的分子对接评分

靶点	结合能评分(kcal·mol ⁻¹)			
	N-苄氧羰基-L-亮氨酸	苯丙氨酸	丁香酚	苯甲酸
MAPK3	-5.5	-5.9	-6.3	-5.6
PLAUR	-7.1	-5.4	-5.7	-5.7
RHOA	-5.1	-5.6	-5.3	-5.0



A:原方中槲皮素与NFKB1的分子对接图;B:原方中山奈酚与NFKB1的分子对接图;C:原方中异鼠李素与NFKB1的分子对接图;D:改良方中N-苄氧羰基-L-亮氨酸与PLAUR的分子对接图;E:改良方中丁香酚与MAPK3的分子对接图;F:改良方中苯丙氨酸与MAPK3的分子对接图。

图 9 两方的化合物-靶点的分子对接图

3 讨论

银屑病作为一种由多因素介导的复杂性免疫炎症性皮肤病,给患者日常生活带来显著困扰^[1]。闽医萧氏中医皮肤科流派善从血分论治银屑病,认为其乃因“阴虚则血涩不行”,故以养阴凉血方加减口服^[7],配合复方脂桂酊外涂患处以凉血解毒^[8]。然长期临床实践表明,原方虽具一定疗效,但部分患者存在皮损消退迟缓,或缓解后易于反复等问题,因此闽医萧氏中医皮肤科流派依据既往临床反

馈对原方加以优化改良,旨在促进药物透达肌肤、经络,从而增强疗效、控制病情^[3]。复方脂桂酊由补骨脂、肉桂、菟丝子及白蒺藜组成,主以通络活血与润燥祛风为治则;而改良方复方加味脂桂酊则由补骨脂、肉桂、乌梢蛇、蚕沙及白芷组成。主要改良之处在于去菟丝子、白蒺藜,加乌梢蛇、蚕沙及白芷。其中,乌梢蛇性善走窜,具搜风通络与定惊止痉之功;蚕沙可祛风除湿与和胃化浊;白芷能解表散寒、祛风止痛、通鼻窍、燥湿止带及消肿排脓。若为患者证属湿浊内蕴与风湿痹阻,蚕沙可助其祛体内湿

邪,以缓病情;若患者兼见关节疼痛,则白芷辛散温通之性,可促药物达于肌肤与经络,以增其效。

两方共同涉及的分子功能过程集中在细菌来源的分子反应(response to molecule of bacterial origin)与VDW两方共有的活性成分能够抑制AGE诱导的RAGE表达上调,其作用机制可能涵盖抑制NF- κ B磷酸化及MAPK活化、显著下调炎症介质基因表达及阻断磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B(phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B, PI3K/AKT)信号转导等多条途径^[9]。

除共同机制外,本研究还发现原方治疗银屑病的核心差异靶点主要为NFKBIA、NFKB1、CHUK。其中,NFKBIA、NFKB1都与银屑病存在基因易感性。NFKBIA作为重要的炎症调节因子,异常时可能过度激活炎症反应从而加剧银屑病;NFKB1作为重要的转录因子,参与调节机体免疫应答,其活性与银屑病的病情密切相关^[10]。CHUK是NF- κ B通路的关键因子,通过该通路影响病情发展^[11]。“药物-成分-靶点”网络图构建显示了槲皮素在调节系统中的关键地位,有研究^[12]发现槲皮素与儿茶素能够协同抑制CHUK基因转录,增强细胞抗氧化应激的能力,此或为原方发挥疗效的机制之一。由此可见,原方可能通过调控机体炎症反应及免疫过程,并经由抑制CHUK活性干预NF- κ B通路,进而缓解银屑病临床症状。在GO和KEGG富集分析中,白细胞-细胞粘附与NF- κ B通路显示出较为重要的地位。与疾病静止期相比,处于进展阶段的银屑病个体血清中的内皮细胞白细胞黏附分子-1(endothelial leukocyte adhesion molecule-1, ELAM-1)浓度明显上升,表明血管内皮细胞处于被激活的状态^[13],据此推测,原方可能通过降低ELAM-1表达,下调血管内皮细胞与白细胞的黏附作用,从而控制皮损局部炎症细胞浸润。骆驼蓬碱可显著抑制细胞有丝分裂,促进表皮细胞正常分化^[14],且已被证实对银屑病小鼠模型具有良好治疗效果^[15],故本研究预测原方中骆驼蓬碱对关键靶点具有调节作用,并提示其可作为银屑病治疗的潜在候选物质。

改良方治疗银屑病的核心差异靶点主要为MAPK3/ERK1、PLAUR/CD87、RHOA。三者激活都可以促进角质形成细胞增殖与迁移,诱发或加剧银屑病病理学变化,刺激机体炎症反应,其中MAPK3参与银屑病发病的经典MAPK通路;PLAU和PLAU受体(PLAUR)在皮肤组织中高表达,对血管生成及

炎症反应影响较大;而RHOA参与细胞外基质的重构,能够影响银屑病的皮损结构及组织功能^[16-18]。从结果可以推测,改良方的潜在活性成分可能抑制MAPK3、PLAUR和RHOA的表达,进而抑制相关通路,调控细胞因子和免疫活化,从而阻止角质细胞增殖、血管生成和炎症发展,为银屑病的治疗提供新思路。通过“药物-成分-靶点”网络图构建表明,N-苄氧羰基-L-亮氨酸(N-Cbz-L-Leucine)在该调控网络中发挥的核心作用,其可能通过调控相关靶点,参与机体免疫应答及炎症反应的调节。鉴于免疫失衡与慢性炎症是银屑病的核心发病机制,N-Cbz-L-Leucine或可通过抑制促炎因子释放、调节免疫细胞功能等途径,减轻炎症反应所致的皮肤组织损伤,从而延缓疾病进展^[19]。以丁香酚为核心活性成分的制剂(如丁香酚微乳剂及其微乳凝胶)在现有的研究^[20]中被广泛应用于外用剂型,具备抗菌、抗炎、抗氧化、镇痛及诱导角质形成细胞正常分化等多重药理学作用。因此,本研究预测改良方中丁香酚对关键靶点具有调控作用,上述证据与本网络药理学研究结果相契合,进一步验证了分析结果的可靠性。

骆驼蓬碱可直接作用于角质形成细胞异常增殖及表皮分化障碍这一银屑病重要的病理生理学环节,抑制角质形成细胞的过度增殖,并诱导其向正常表型分化,进而改善银屑病患者的皮损表现,如鳞屑增厚、斑块形成等^[21-22]。上述活性成分在银屑病治疗中展现出的潜在价值,为深入阐释闽医萧氏脂桂酊原方与改良方治疗银屑病的机制提供了重要线索。改良方通过引入乌梢蛇、蚕沙等药味,将活性成分库扩展至86种。成分多样性不仅体现在槲皮素、补骨脂素等核心抗炎成分的保留,更通过新增的蛇蜕胶原蛋白、蚕沙叶绿素衍生物等成分构建跨膜受体激动/抑制、酶活性调控、离子通道调节等多维度作用方式。而改良方多通路调节有效地避免了单一通路易致耐药性的弊端,通过分散药物作用靶点,使机体难以通过单一靶点突变或调节机制改变而产生耐药,提高治疗的针对性和有效性。既往的临床研究^[3-4]证实两方均在银屑病的治疗上效果较好,未见明显副作用和不良反应。

综上所述,本研究以中医特色外用制剂为切入点,采用网络药理学与分子对接技术,初步阐释了复方脂桂酊(原方)及复方加味脂桂酊(改良方)治疗银屑病的潜在异同作用机制,并经横向对比分析,改良方在有效活性成分及通路多样性方面均优

于原方,为后续该制剂治疗银屑病的机制探索奠定理论依据,以期能为中医药外治银屑病的研究拓展新视角与新方向。

参考文献:

- [1]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(2023版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2023, 56(7):573-625.
- [2]黄宁. 萧氏中医皮肤学术流派经验[M]. 福州:福建科学技术出版社, 2023.
- [3]胡炜圣,翁慧兰,钟长鸣,等. 优化配比的复方加味脂桂酊联合自然光照治疗银屑病临床研究[J]. 中医药通报, 2023, 22(12):19-22+27.
- [4]翁慧兰,胡炜圣,钟长鸣,等. 优选复方加味脂桂酊联合自然光照治疗银屑病样皮损的配伍方案[J]. 世界临床药物, 2024, 45(8):821-828.
- [5]王洁,寿迪文,周衡朴. 基于网络药理学、分子对接和实验验证研究天麻钩藤饮改善高血压血管内皮损伤的作用及机制[J]. 中草药, 2026, 57(15):5953-5966.
- [6]李琳琳,邹雅欣,胡佳水,等. 银屑平片调控p53/SLC7A11/GPX4信号通路抑制铁死亡对银屑病样小鼠炎症反应的影响[J/OL]. 中国皮肤性病学杂志, 1-24[2026-08-14].
- [7]易东木,翁慧兰,郭萧,等. 养阴凉血方加减辨治血热型白疔的疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(12):2332-2335.
- [8]易东木,黄宁,翁慧兰,等. 复方脂桂酊外用治疗银屑病临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(1):111-113.
- [9]Lin H, Yang Y, Wang X, et al. Targeting the AGEs-RAGE axis: pathogenic mechanisms and therapeutic interventions in diabetic wound healing[J]. *Frontiers in Medicine*, 2025, 12:1667620.
- [10]Yan F, Tao J, Liu J, et al. Cross-tissue transcriptome-wide association study reveals novel psoriasis susceptibility genes. [J]. *Journal of translational autoimmunity*, 2025, 10100286.
- [11]陈培圣,张慧,程大鹏,等. 常用生物制剂治疗银屑病疗效下降的机制及研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2025, 39(11):1195-1201.
- [12]Guan H, Zhang W, Liu H, et al. Simultaneous binding of quercetin and catechin to FOXO3 enhances IKK α transcription inhibition and suppression of oxidative stress-induced acute alcoholic liver injury in rats [J]. *Journal of Advanced Research*, 2025, 67:71-92.
- [13]Machoń NJ, et al. Vascular Cell Adhesion Molecule 1 and E-Selectin as Potential Cardiovascular Risk Biomarkers in Psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(2):792.
- [14]李宇晶,陈蔚茹,王根厚. 去氢骆驼蓬碱软膏对小鼠上皮细胞有丝分裂及表皮角化的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2000, 23(1):8-9.
- [15]曾灿丽,马桂芝,滕亮,等. 骆驼蓬生物碱对银屑病模型小鼠的作用[J]. 中成药, 2013, 45(2):219-225.
- [16]Yao L, Cui L, Chen Q, et al. Cryptochrome 2 stabilization alleviates psoriasis by inhibiting keratinocyte hyperproliferation and inflammation [J]. *International immunopharmacology*, 2025, 168(Pt 1):115766.
- [17]Weiwei C, Yanqing L, Martin S, et al. The PLAUR signaling promotes chronic pruritus [J]. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 2022, 36(6):e22368-e22368.
- [18]Rohrbeck A, et al. Clostridium botulinum C3bot mediated effects on cytokine-induced psoriasis-like phenotype in full-thickness skin model [J]. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 2024; 397(3):1671-1686.
- [19]柳巧玲,史飞,聂双双,等. 寻常型银屑病中医证型与血清富亮氨酸 α -2糖蛋白-1、转化生长因子- β 1表达及PASI评分相关性分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(8):112-115.
- [20]Keshari R, et al. Eugenol-Loaded Lipid Nanoparticles-Derived Hydrogels Ameliorate Psoriasis-like Skin Lesions by Lowering Oxidative Stress and Modulating Inflammation [J]. *ACS Pharmacology & Translational Science*, 2024, 7(11):3592-3606.
- [21]刘永建,刘浩,李华爽,等. 骆驼蓬子生物碱化学成分研究[J]. 中草药, 2024, 55(3):705-710.
- [22]伊力亚斯·艾萨,阿米娜·苏建和. 去氢骆驼蓬碱蛋白靶点虚拟筛选及其潜在药理作用机制初探[J]. 广东化工, 2023, 50(13):46-49.

[收稿日期 2026-06-03;责任编辑 赵菊梅,折建局]