

临床研究

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2026.z20260226001

芍地泻肝颗粒治疗进行期寻常型银屑病伴情志共病的随机、双盲、双模拟临床研究

平立, 顾军, 龚悦, 程塞渊, 吉凯峰, 施佳晨, 高尚璞, 宋瑜, 李晓睿

上海中医药大学附属龙华医院皮肤科(上海 200032)

【摘要】 目的 观察芍地泻肝颗粒治疗进行期寻常型银屑病(PSO)伴情志共病的临床疗效及安全性。**方法** 将80例进行期寻常型PSO伴情志共病受试者随机分为治疗组和对照组,每组各40例。治疗组口服芍地泻肝颗粒及复方氨基酸片模拟剂,对照组口服复方氨基酸片及芍地泻肝颗粒模拟剂,疗程均为8周。观察两组临床有效率,比较治疗前后PSO面积和严重程度指数(PASI)、瘙痒视觉模拟法(VAS)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分变化情况以及血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6、IL-17、5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平的变化。**结果** ①最终完成试验者72例,治疗组36例、对照组36例。②治疗后,治疗组临床疗效优于对照组($P<0.05$)。③治疗后,治疗组PASI、瘙痒VAS、PSQI、HAMA、HAMD评分均下降($P<0.05$),且下降幅度优于对照组($P<0.05$)。④治疗后,两组TNF- α 、IL-6及IL-17水平均降低($P<0.05$),且治疗组IL-6水平降低更明显($P<0.05$)。⑤治疗后,治疗组5-HT、BDNF水平升高($P<0.05$),对照组仅5-HT水平升高($P<0.05$);治疗组5-HT、BDNF水平较对照组明显升高($P<0.05$)。⑥两组受试者均未出现严重不良事件。**结论** 芍地泻肝颗粒能够在一定程度上改善进行期寻常型PSO伴情志共病患者的皮损炎症反应,并对焦虑、抑郁情绪及睡眠质量改善产生积极影响,其作用机制可能与降低血清中促炎性细胞因子及升高改善睡眠与情绪的神经递质水平有关。

【关键词】 银屑病;情志病;焦虑;抑郁;睡眠障碍;从肝论治;中医药疗法;临床试验

Randomized, double-blind, double-dummy clinical study of Shaodi Xiegan Granules in treatment of progressive psoriasis vulgaris with emotional comorbidities

Ping Li, Gu Jun, Gong Yue, Cheng Saiyuan, Ji Kaifeng, Shi Jiachen, Gao Shangpu, Song Yu, Li Xiaorui

Department of Dermatology, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of Shaodi Xiegan Granules (SXG) in treating patients with progressive psoriasis vulgaris (PV) and associated emotional comorbidities. **Methods** Eighty subjects with progressive PV and emotional comorbidities were randomly assigned to either the treatment group ($n=40$) or the control group ($n=40$). The treatment group received oral SXG and the placebo of Compound Aminoacid Tablets, while the control group received oral Compound Aminoacid Tablets and the SXG placebo for 8 weeks. Clinical efficacy was evaluated. Changes in the psoriasis area and severity index (PASI), visual analogue scale (VAS) for pruritus,

Pittsburgh sleep quality index (PSQI), Hamilton anxiety rating scale (HAMA), and Hamilton depression rating scale (HAMD) were compared between the two groups. Serum levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL)-6, IL-17, 5-hydroxytryptamine (5-HT), and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) were also measured before and after intervention.

Results ①A total of 72 subjects completed the trial, with 36 in each group. ②The clinical efficacy of the treatment group was superior to that of the control group ($P<0.05$). ③After treatment,

[基金项目] 上海市科委“科技创新行动计划”医学创新研究专项(20Y21901300);上海申康医院发展中心促进临床专科能力提升项目(SHDC22022302)

[作者简介] 平立,女,硕士,副主任医师,主要从事中医药治疗银屑病的临床与基础研究工作

[通信作者] 李晓睿,副主任医师,硕士研究生导师;

E-mail: xiaorui_li@126.com

the scores of PASI, itching VAS, PSQI, HAMA, and HAMD in the treatment group decreased ($P<0.05$), and the decrease was more significant than that in the control group ($P<0.05$). ④After treatment, the levels of TNF- α , IL-6, and IL-17 decreased in both groups ($P<0.05$), with a more significant decrease in the treatment group for IL-6 level ($P<0.05$). ⑤After treatment, the levels of 5-HT and BDNF increased in the treatment group ($P<0.05$), while only the level of 5-HT increased in the control group ($P<0.05$). The levels of 5-HT and BDNF in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). ⑥No serious adverse events were reported in either group. **Conclusions** SXG effectively alleviates inflammatory skin lesions in patients with progressive PV and emotional comorbidities to a certain extent. Furthermore, the treatment significantly improves anxiety, depression, and sleep quality. The therapeutic mechanism may be associated with the downregulation of pro-inflammatory cytokines and the upregulation of neurotransmitters involved in mood and sleep regulation.

Keywords: psoriasis; emotional comorbidity; anxiety; depression; sleep disorder; treatment from the liver; traditional Chinese medicine therapy; clinical trial

银屑病(psoriasis, PSO)是皮肤科临床中常见的慢性炎症性疾病之一,其病程迁延,反复发作,可累及多个系统,合并多种相关疾病。遗传背景、炎症过程以及免疫机制的相似性可能是 PSO 并发其他多种共病的基础^[1]。由于 PSO 皮损常发生在暴露部位,严重损害了患者的形象,给其身体和心理都带来了极大影响。与其他皮肤疾病相比,PSO 病程漫长、迁延难愈,患者更容易发生情志共病,如睡眠障碍、焦虑症、抑郁症、精神分裂症、痴呆、性功能障碍等^[2]。上述情志共病可影响患者机体免疫功能,促使 PSO 病情加重,进而形成疾病之间相互影响的恶性循环^[3]。因此,对 PSO 情志共病进行防治有助于患者皮损的恢复和稳定。

芍地泻肝颗粒是由国家级非物质文化遗产名录中的“顾氏外科”第四代传人、上海市名中医马绍尧教授根据“从肝论治”PSO 理论组方配伍的临床经验方剂。该方剂可较好地缓解 PSO 患者的皮损及改善其焦虑、抑郁、睡眠障碍等情志共病症状,从而提高患者的生活质量^[4-5]。本研究旨在通过随机、双盲、双模型临床研究来验证芍地泻肝颗粒治疗进行期寻常型 PSO 伴情志共病的疗效,并探讨其可能的作用机制,以进一步丰富“从肝论治”PSO 理论。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 诊断标准 西医诊断标准(进行期寻常型 PSO)为皮损多呈急性发作,丘疹、红斑短期内逐渐增多,颜色鲜红,鳞屑较厚,抓之易落,并可见露珠样出血,伴有明显瘙痒^[6]。中医辨证为心肝火旺、血热蕴肤证^[7],具体表现为皮疹新发,色泽红赤,鳞屑增多,瘙痒不适,夜寐难安,心情抑郁或烦躁,小便

黄赤,大便偏干,舌质红、苔薄黄,脉弦滑。

1.1.2 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②年龄 18~70 岁;③0 分<PSO 面积和严重程度指数(PASI)评分^[8]<30 分,且匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分^[9]>10 分,或汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分^[10]≥7 分,或汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分^[11]≥8 分;④充分知情并签订同意书。

1.1.3 排除标准 ①妊娠或哺乳期女性;②PSO 静止期或消退期患者;③特殊类型 PSO 患者;④严重精神疾病需要长期药物控制者;⑤合并严重内科疾病或肿瘤疾病者;⑥2 周内用过激素、维甲酸类外用药物或 4 周内用过系统药物或 12 周内用过生物制剂治疗者。

1.1.4 脱落与剔除标准 ①未能按要求完成随访或自动退出者;②出现药物过敏或其他严重不良反应而终止治疗者;③违反治疗方案而合并用药者。

1.2 试验设计 本研究采用随机、双盲、双模拟、对照试验设计。根据预试验结果,治疗组总有效率为 89%、对照组总有效率为 63%,采用优效性检验,设定优效性界值 $\Delta=0$,检验效能为 80%,经公式 $n=(z_{1-\alpha}+z_{1-\beta})^2 \times [p_1(1-p_1)+p_2(1-p_2)]/(p_1-p_2)^2$ ^[12] 计算,其中 $p_1=0.89$ 、 $p_2=0.63$ 、 $1-\beta=0.8$ 、 $\alpha=0.05$,得到 $n=33$,脱落率按每组 20% 计算后确定每组样本量为 40 例,两组共计 80 例。

由独立研究人员使用 SPSS 25.0 软件生成随机序列,并按照 1:1 比例将受试者分配至 A 组和 B 组。随机结果制成分组卡片后分别密封保存,受试者依入组顺序开启对应编号信封,以确定其一级盲底分组信息;两组所对应的具体干预措施(治疗组或对照组)作为二级盲底。受试者入组后,由药品管理员依据随机编号顺序发放对应编码药物,各药物均

设置紧急破盲信件以备不时之需。盲底由专人统一保管,研究期间医患双方均不知晓分组情况,待试验结束并完成数据库锁定及主要疗效和安全性分析后统一实施揭盲。

1.3 一般资料 80 例进行期寻常型 PSO 患者均来自于上海中医药大学附属龙华医院 PSO 专病门诊,就诊时间为 2023 年 5 月至 2024 年 5 月,纳入研究后被随机分为治疗组和对照组,每组各 40 例。本研究方案由上海中医药大学附属龙华医院伦理委员会审核后批准(审批号:2021LCSY130)。

1.4 治疗方法

1.4.1 基础干预 两组受试者治疗期间均需建立健康生活方式,保持情绪稳定,饮食及起居应有规律,不熬夜及进食辛辣刺激食物,不用热水烫洗皮肤,不剧烈搔抓皮肤,皮损处每日外涂两次尿素乳膏(30 g/盒,上海中医药大学附属龙华医院自制,沪药制字:H04170710)。

1.4.2 治疗组 芍地泻肝颗粒(生药组成和剂量:水牛角 30 g、地黄 30 g、赤芍 15 g、牡丹皮 12 g、栀子 9 g、土茯苓 30 g、苦参 12 g、柴胡 12 g、香附 9 g、甘草 6 g,由江阴天江药业有限公司加工并提供),温水冲服,每次 20 g,每日 2 次;同时口服复方氨基酸片模拟剂(由上海方心制药科技有限公司加工并提供),每次 5 片,每日 3 次。疗程为 8 周。

1.4.3 对照组 复方氨基酸片(120 片/瓶,重庆华邦制药有限公司,国药准字:H50021778),口服,每次 5 片,每日 3 次;同时口服芍地泻肝颗粒模拟剂(模拟剂含芍地泻肝颗粒组方 10% 药量,口感、性状及剂量与治疗组药物保持一致,由江阴天江药业有限公司加工并提供),温水冲服,每次 20 g,每日 2 次。疗程为 8 周。

1.5 观察项目与方法

1.5.1 主要疗效评价指标 临床疗效指标依据 PASI 评分下降率判定^[13]。PASI 评分下降率(%)=(治疗前 PASI 评分-治疗后 PASI 评分)/治疗前 PASI 评分×100%。PASI 评分下降率≥90% 为痊愈,60%~89% 为显效,30%~59% 为有效,<30% 为无效。总有效率(%)=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5.2 次要疗效评价指标 ①治疗前后,记录所有受试者瘙痒视觉模拟评分法(VAS)、PSQI、HAMA、HAMD 评分的情况。②治疗前后,应用 ELISA 法检测所有受试者血清中肿瘤坏死因子(TNF)-α、白细

胞介素(IL)-6、IL-17、5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平,检测试剂盒由上海悦大生物科技有限公司提供。

1.5.3 安全性指标 治疗前后,所有受试者均进行血常规、尿常规、肝功能、肾功能以及心电图检测,并记录试验过程中出现的不良反应、严重程度及消除方法,客观评价不良反应与治疗药物是否具有相关性。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件对研究数据进行统计分析。计量资料符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布者以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用非参数 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验完成情况与基线资料比较 试验过程中,治疗组、对照组各有 2 例失访,另治疗组有 2 例主动退出试验,对照组有 2 例因病情加重改用其他治疗手段,最终完成试验者 72 例,治疗组 36 例、对照组 36 例。两组在年龄分布、病程时限及性别构成等基线资料方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组基线资料比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	治疗组($n=36$)	对照组($n=36$)
年龄/岁	41.17(31.67, 48.67)	34.00(29.50, 46.67)
病程/年	8.00(2.60, 20.00)	10.33(4.67, 17.00)
性别(男/女)/例	19/17	24/12

2.2 临床疗效比较 两组接受相应治疗后,治疗组总有效率为 91.67%、对照组总有效率为 83.33%,且治疗组临床疗效优于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较(例)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	36	4	17	12	3	91.67
对照组	36	2	10	18	6	83.33

2.3 PASI、瘙痒 VAS 评分比较 治疗后,两组 PASI、瘙痒 VAS 评分均下降($P < 0.05$),且治疗组 PASI、瘙痒 VAS 评分较对照组明显下降($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 PSQI、HAMA、HAMD 评分比较 治疗后,治疗组 PSQI、HAMA、HAMD 评分均下降($P < 0.05$),对照组 PSQI、HAMA、HAMD 评分同样下降,但差异无统

表3 两组PASI、瘙痒VAS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	时点	PASI评分	瘙痒VAS评分
治疗组 (n=36)	治疗前	17.33±5.38	5.92±1.30
	治疗后	6.21±3.43* [#]	3.58±1.13* [#]
对照组 (n=36)	治疗前	17.48±5.79	6.00±1.49
	治疗后	8.98±4.88*	4.25±1.32*

注:PASI为银屑病面积和严重程度指数,VAS为视觉模拟评分法。与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

计学意义($P>0.05$);治疗组PSQI、HAMA、HAMD评分较对照组明显下降($P<0.05$)。见表4。

表4 两组PSQI、HAMA、HAMD评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	时点	PSQI评分	HAMA评分	HAMD评分
治疗组 (n=36)	治疗前	18.81±5.41	14.92±4.69	12.33±5.28
	治疗后	8.33±3.03* [#]	7.69±2.42* [#]	9.58±4.61* [#]
对照组 (n=36)	治疗前	18.14±4.91	14.03±4.18	13.17±4.71
	治疗后	16.31±4.35	12.39±3.87	12.14±5.19

注:PSQI为匹兹堡睡眠质量指数,HAMA为汉密尔顿焦虑量表,HAMD为汉密尔顿抑郁量表。与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

2.5 血清中TNF- α 、IL-6及IL-17水平比较 治疗后,两组TNF- α 、IL-6及IL-17水平均降低($P<0.05$),且治疗组IL-6水平较对照组明显降低($P<0.05$)。见表5。

表5 两组TNF- α 、IL-6及IL-17水平比较($\bar{x}\pm s$,pg·mL⁻¹)

组别	时点	TNF- α	IL-6	IL-17
治疗组 (n=36)	治疗前	8.65±3.13	10.88±1.52	9.54±1.75
	治疗后	6.72±2.16*	6.30±1.40* [#]	5.90±1.54*
对照组 (n=36)	治疗前	8.93±4.37	10.28±1.82	8.91±2.01
	治疗后	7.06±2.60*	7.17±1.53*	5.95±1.64*

注:TNF- α 为肿瘤坏死因子,IL为白细胞介素。与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

2.6 血清中5-HT、BDNF水平比较 治疗后,治疗组5-HT、BDNF水平升高($P<0.05$),对照组仅5-HT水平升高($P<0.05$);治疗组5-HT、BDNF水平较对照组明显升高($P<0.05$)。见表6。

表6 两组5-HT及BDNF水平比较($\bar{x}\pm s$,pg·mL⁻¹)

组别	时点	5-HT	BDNF
治疗组 (n=36)	治疗前	120.24±19.11	5.12±1.23
	治疗后	197.46±21.26* [#]	8.23±1.39* [#]
对照组 (n=36)	治疗前	124.15±17.56	4.76±1.07
	治疗后	135.25±18.96*	5.17±1.33

注:5-HT为5-羟色胺,BDNF为脑源性神经生长因子。与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

2.7 安全性评价 治疗前后,两组血常规、尿常规、肝功能、肾功能等安全性检测指标均在正常参考值范围内,未见有临床意义的异常指标。试验期间,治疗组2例受试者出现轻度腹痛、腹泻,未经处理自行缓解;对照组1例受试者出现短期头痛、头晕,经客观评价后考虑其不良反应与治疗药物无相关性,未予特殊处理。两组受试者均无严重不良事件出现。

3 讨论

PSO是一种主要由T淋巴细胞介导的免疫炎症性疾病^[14]。在PSO发病过程中,多条信号通路被激活,多种免疫细胞参与其中,形成一个由多种细胞因子彼此影响而又相互作用的炎症网络^[15]。在PSO进行期,多种促炎性细胞因子(如IL-6、IL-8、IL-22、TNF- α 、IL-17、 γ 干扰素)水平往往会出现不同程度的升高,进而引起患者皮损部位表皮过度增殖以及真皮的炎症反应^[16]。PSO患者可伴发关节疾病、心血管疾病、代谢性疾病、精神心理疾病等多种共病。睡眠障碍、焦虑和抑郁状态是PSO常见的情志共病^[17]。这些情志共病在一定程度上也会引起患者体内相关炎症因子的释放。有研究^[18]表明,睡眠不足可导致体内TNF- α 、IL-6等促炎性细胞因子的分泌,从而造成炎症性疾病病情的波动。焦虑和抑郁症状明显的患者,血清中IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 、 γ 干扰素等炎症因子的含量会相应升高^[19-20]。体内炎症因子的高表达不仅会造成PSO病情加重,而且会持续影响患者的生活质量以及精神状态。5-HT作为中枢神经系统中重要的神经递质,在情绪调控及睡眠-觉醒节律的维持中具有关键作用^[21]。若5-HT合成不足不仅会引起患者出现焦虑、抑郁症状,还会造成不同程度的睡眠障碍^[22]。BDNF是神经营养素家族成员,具有促进神经细胞生长发育,防止神经细胞损伤的功能。其含量与睡眠质量呈正相关^[23],还能通过抑制IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等促炎性细胞因子的释放和促进5-HT等神经递质的合成,改善中枢神经系统的炎症反应,从而缓解焦虑、抑郁症状^[24]。

马绍尧教授提出,PSO虽以皮肤病变为主要表现,但其发生发展与脏腑功能失调密切相关,尤以肝的功能失衡为关键^[25]。中医认为,肝为木脏,主疏泄,调畅气机。肝主疏泄的生理特性与病理演变在很大程度上影响了PSO及情志共病的发病和转归^[26]。肝的疏泄功能正常,则人体气机调达,气血

调和, 阴阳平衡, 神宁寐安。若情志不遂, 肝气郁结, 则悲伤抑郁, 胁肋胀痛, 胸闷不舒; 若郁而化火, 上扰心神, 则心烦易怒, 忧思悲恐, 夜寐难安。若心肝火旺, 迫血妄行, 血不养肤, 则皮疹泛发, 色泽鲜红, 鳞屑层层。若肝郁克脾, 脾失健运, 湿热内生, 则瘙痒明显, 便干溲赤。寻常型 PSO 处于进行期时, 患者皮疹新发, 色泽鲜红, 脱屑明显, 瘙痒剧烈, 夜寐难安, 心情烦躁, 悲伤抑郁, 大便干, 小便黄, 舌质红、苔薄黄, 脉弦滑, 此乃心肝火旺、血热蕴肤之证。芍地泻肝颗粒方中水牛角、地黄、赤芍合而为君, 协同发挥清热解毒、凉血定惊的功效; 牡丹皮与栀子合而为臣, 既可清心肝之火, 亦能凉血活血, 防止血热成瘀; 土茯苓与苦参联用为佐, 可健脾除湿、清热止痒; 柴胡配伍香附亦为佐药, 可疏肝解郁、调畅气机; 甘草一味为使, 清热解毒、缓和药性。诸药联合, 共奏清肝泻火、凉血解毒、疏肝解郁、祛湿止痒之功。

药理学研究显示, 芍地泻肝颗粒中各药物的活性成分具有较好的抗炎、改善循环、缓解焦虑及抑郁、提高睡眠质量的作用。水牛角提取液可显著降低发热大鼠血浆中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、前列腺素 E₂ (PGE₂) 等炎症因子水平^[27]。地黄中地黄多糖和梓醇可通过抑制 TNF- α 、IL-17、IL-4 等炎症因子的释放而发挥抗炎作用, 毛蕊花糖苷可恢复受损神经细胞功能和形态, 通过对中枢神经系统的保护而缓解焦虑和抑郁症状^[28]。赤芍中的萜类、挥发油类以及酚酸类物质可通过抑制丝裂原激活的蛋白激酶 (MAPK)、AMP 活化的蛋白质激酶 (AMPK)、信号转导及转录活化因子 (STAT)、核因子 κ B (NF- κ B) 等信号通路产生抗炎效果^[29]; 芍药苷可降低神经递质一氧化氮 (NO) 以及环磷酸鸟苷的含量, 进而减轻人体负面情绪^[30]。牡丹皮的乙醇提取物可以影响血液流变学、血小板黏附率以及蛋白酶的表达, 从而达到改善循环、活血化瘀的目的^[31]。栀子中栀子苷可通过调节肠道菌群并提高脑-肠轴不同部位的抗炎细胞因子和 BDNF 水平发挥抗抑郁功效^[32]。土茯苓中总黄酮具有减轻小鼠踝关节肿胀的作用, 并能降低滑膜组织中 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平, 其抗炎作用机制可能与核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体 3 (NLRP3) 炎症小体轴有关^[33]。苦参的提取物不仅可以减轻豚鼠皮肤肿胀程度, 降低血清中促炎性细胞因子 IL-6 和 TNF- α 水平, 提高抗炎细胞因子 IL-10 水平, 还可以抑制海马

神经细胞活性, 调节中枢神经功能, 进而改善睡眠^[34]。柴胡中多种有效成分, 如山柰酚、槲皮素、柴胡皂苷等可通过调节炎症因子、神经递质和脑源性神经营养因子而改善焦虑和抑郁状态^[35]。香附挥发油可显著降低焦虑模型小鼠海马乙酰胆碱酯酶水平、升高 5-HT 水平, 进而缓解其焦虑状态^[36]。甘草中甘草酸苷、甘草酸、甘草次酸等活性成分均具有良好的抗炎效果, 甘草总黄酮还能够通过增强中枢 5-HT 活性、抑制神经细胞凋亡, 从而发挥改善焦虑及抑郁作用^[37]。

本研究结果显示, 治疗组不仅能有效改善寻常型 PSO 心肝火旺、血热蕴肤证患者与皮损和瘙痒相关的 PASI、VAS 评分 ($P < 0.05$), 还能降低与睡眠和情志相关的 PSQI、HAMA 与 HAMD 评分 ($P < 0.05$), 说明该方剂在缓解患者皮损和瘙痒的同时, 还能减轻其失眠、焦虑以及抑郁等情志共病症状。治疗后, 两组血清中 TNF- α 、IL-6 与 IL-17 水平均降低 ($P < 0.05$), 组间比较 TNF- α 与 IL-17 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明芍地泻肝颗粒及复方氨肽素片在治疗进行期寻常型 PSO 过程中均发挥了良好的抗炎作用。治疗后, 治疗组血清中 5-HT 与 BDNF 含量较对照组升高 ($P < 0.05$), 说明芍地泻肝颗粒具有调节与睡眠、情绪相关神经递质的作用。IL-6 作为一种促炎性细胞因子, 不仅能引起机体的炎症反应, 同时还能对神经递质 5-HT 及 BDNF 产生抑制作用^[38], 从而加重患者的精神障碍症状。而当 IL-6 水平降低时, 5-HT 及 BDNF 表达水平回升, 焦虑、抑郁、失眠等情志共病表现也能得到缓解。本研究发现治疗组在降低患者血清中 IL-6 及升高 5-HT 与 BDNF 水平方面均优于对照组 ($P < 0.05$), 这也说明芍地泻肝颗粒在治疗伴有情志共病的进行期寻常型 PSO 方面可发挥神经-免疫双重调节的作用, 相对于复方氨肽素片具有更加明显的优势。

综上所述, 芍地泻肝颗粒具有清肝泻火、凉血解毒、疏肝解郁、祛湿止痒之效。在治疗伴有情志共病的寻常型 PSO 过程中, 其不仅能通过降低患者血清中促炎性细胞因子 (如 TNF- α 、IL-6、IL-17) 水平来减轻皮损炎症状态和瘙痒症状, 还能通过提高 5-HT 和 BDNF 水平来改善患者的焦虑、抑郁和睡眠问题。因此, 芍地泻肝颗粒治疗伴有情志共病的寻常型 PSO 在临床中值得推广应用。不足之处是, 本研究属于单中心临床观察, 样本量偏少, 观察时限仅为 8 周, 未能进一步观察治疗药物的远期临床

效,机制研究也仅停留在血清细胞因子层面等。今后希望通过开展多中心、大样本、长周期的临床观察,进一步探讨芍地泻肝颗粒治疗伴有情志共病寻常型 PSO 的药效学物质基础,深入研究其对神经-免疫-皮肤轴的调节机制,为“从肝论治”PSO 提供更多理论依据。

参考文献:

- [1] 晋红中,吴超.银屑病的共病:研究现状与前景[J].实用皮肤病学杂志,2020,13(4):193-197.
- [2] 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.
- [3] 黄小凤,梁虹.银屑病与精神障碍关系的研究进展[J].临床与病理杂志,2017,37(1):184-188.
- [4] 李晓睿,李咏梅,蔡希,等.从肝论治寻常型银屑病的临床多中心随机对照研究[J].长春中医药大学学报,2017,33(6):960-963.
- [5] 胡凯舒,杨波,黄琼,等.泻肝凉血解毒方治疗银屑病血热证随机对照观察[J].中国中西医结合杂志,2023,43(3):361-364.
- [6] 张学军,郑捷.皮肤性病学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:133-134.
- [7] 陆德铭,陆金根.实用中医外科学[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2010:519.
- [8] Marks R, Barton S P, Shuttleworth D, et al. Assessment of disease progress in psoriasis[J]. Arch Dermatol, 1989, 125(2): 235-240.
- [9] Buysse D J, Reynolds C F 3rd, Monk T H, et al. The pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research[J]. Psychiatry Res, 1989, 28(2): 193-213.
- [10] 汤毓华,张明园.汉密尔顿焦虑量表(HAMA)[J].上海精神医学,1984,4(2):64-65.
- [11] 汤毓华,张明园.汉密尔顿抑郁量表(HAMD)[J].上海精神医学,1984,4(2):61-64.
- [12] 陈峰.医用多元统计分析方法[M].4版.北京:人民卫生出版社,2020:382.
- [13] 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.
- [14] 李晓睿,张希琳,李咏梅,等.银屑病从血论治调节T淋巴细胞研究进展[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2019,18(5):517-520.
- [15] 舒心,涂晓娟,陈咏,等.银屑病的发病机制及靶向治疗研究进展[J].医学综述,2022,28(1):23-27.
- [16] 吴治民,段行武,李峻崎,等.寻常型银屑病患者焦虑与病情、氧化应激及炎症因子的相关性研究[J].海南医学院学报,2023,29(3):203-209.
- [17] 陈丹丹,夏瑞圆,尹志强.银屑病相关精神障碍的研究进展[J].实用皮肤病学杂志,2024,17(2):102-106.
- [18] Zhao Q, Deng N, Chen S, et al. Systemic lupus erythematosus is associated with negatively variable impacts on domains of sleep disturbances: a systematic review and meta-analysis[J]. Psychol Health Med, 2018, 23(6): 685-697.
- [19] Maes M, Song C, Lin A, et al. The effects of psychological stress on humans: increased production of pro-inflammatory cytokines and a Th1-like response in stress-induced anxiety[J]. Cytokine, 1998, 10(4): 313-318.
- [20] Raedler T J. Inflammatory mechanisms in major depressive disorder[J]. Curr Opin Psychiatry, 2011, 24(6): 519-525.
- [21] Wang H, Gu Y, Khalid R, et al. Herbal medicines for insomnia through regulating 5-hydroxytryptamine receptors: a systematic review[J]. Chin J Nat Med, 2023, 21(7): 483-498.
- [22] Lucki I. The spectrum of behaviors influenced by serotonin[J]. Biol Psychiatry, 1998, 44(3): 151-162.
- [23] Notaras M, van den Buuse M. Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF): Novel insights into regulation and genetic variation[J]. Neuroscientist, 2019, 25(5): 434-454.
- [24] Ning B, Ge T, Wu Y, et al. Role of brain-derived neurotrophic factor in anxiety or depression after percutaneous coronary intervention[J]. Mol Neurobiol, 2024, 61(5): 2921-2937.
- [25] 李晓睿,李咏梅.马绍尧从肝辨治银屑病临床经验撷菁[J].江苏中医药,2018,50(6):20-22.
- [26] 仪凡,王晓旭,赵子慧,等.从肝论治寻常型银屑病伴焦虑抑郁 Meta分析[J].陕西中医,2022,43(11):1632-1637.
- [27] 汤佳瑶,武文星,朱悦,等.动物药水牛角基础与应用研究进展[J].南京中医药大学学报,2022,38(10):880-891.
- [28] 李雪丽,雷根平,陆娴,等.生地黄药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2024,26(12):135-139.
- [29] 张悦,付晓琪,徐紫晨,等.赤芍的化学成分、药理作用和质量标志物的预测分析[J].中国新药杂志,2025,34(15):1602-1607.
- [30] 吴玲芳,王子墨,赫柯芊,等.赤芍的化学成分和药理作用研究概况[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(18):198-206.
- [31] 王彩虹,邱智东,王永春,等.牡丹皮的现代研究进展及质量标志物预测分析[J].中药材,2023,46(9):2361-2369.
- [32] 赵倩娜,崔红倩,申远.栀子的化学成分及药理作用研究进展[J].新乡医学院学报,2024,41(11):1090-1096.
- [33] 刘苏杰,阮佳鑫,王晨,等.土茯苓化学成分及药理作用研究进展[J].中草药,2025,56(3):1064-1077.
- [34] 马雪宁,杨素清,张君成,等.苦参药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2023,25(1):152-156.
- [35] 王海强,周千瑶,李冰琪,等.柴胡化学成分及药理作用研究进展[J].吉林中医药,2024,44(1):96-100.
- [36] 付琳,王伟明.香附化学成分及药理作用研究进展[J].中医药学报,2025,53(8):120-124.
- [37] 李泽宇,郝二伟,李卉,等.甘草配伍应用的药理作用及机制分析[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(14):270-282.
- [38] 王丽,梁俊峰,卞远.度洛西汀联合奥氮平对慢性应激抑郁模型大鼠神经炎症及BDNF/TrkB信号通路的影响[J].中国细胞生物学学报,2026,48(2):421-429.

编辑:马丽亚

收稿日期:2026-02-26