

中药在免疫性皮肤病中的研究进展

潘舒娟 陈一佳 黄国瀚 倪俊涛

浙江中医药大学

摘要: 中药具有重要生物学功能和潜在生物技术应用价值, 因其具有促进免疫调节、抗炎、抗氧化等多种生物活性受到越来越广泛的关注, 并在免疫性皮肤病领域显示了一定的应用前景。回顾文献发现, 中药治疗免疫性皮肤病的临床及机制研究均取得较大进展, 具有能够有效降低复发率、改善临床症状、不良反应少等优势, 但缺乏对其相关文献的整理, 导致中药治疗免疫性皮肤病的价值未能被进一步挖掘和利用。目前中药治疗免疫性皮肤病的作用机制包括抗炎症反应、调节免疫功能、抗氧化损伤等途径, 但具体分子作用机制仍需进一步深入研究。本综述对中药治疗免疫性皮肤病的理论基础、临床研究和作用机制进行了综合分析, 以期对中药进一步治疗免疫性皮肤病以及其作用机制的深入研究提供参考依据。

关键词: 中药; 免疫性皮肤病; 作用机制

【DOI】 10.12252/j.issn.2096-6288.2023.09.116

引言

皮肤作为人体最大的器官, 覆盖区域广, 常常暴露于多种有害物质中, 是抵御环境压力源的保护屏障, 因此易发创伤、感染、脱水, 甚至癌变。目前, 银屑病、特应性皮炎等皮肤病都是由于免疫失衡引起的慢性炎症性疾病, 这些疾病现尚不能完全治愈, 容易复发, 对患者身心造成较大影响。中药作为中国传统医术指导应用下的药物能够表现出独有的优势, 具有促进免疫调节、抗炎、抗氧化等多种生物功能, 同时还具有来源丰富、高效、毒性低、不良反应少等优点, 在免疫性皮肤病领域得到了广泛的应用。本文就中药在免疫性皮肤病的治疗作用及近年来在该领域的研究进行综述, 以期对中药于免疫性皮肤病中的应用研究提供参考。

一、银屑病

银屑病是皮肤科常见的免疫相关性慢性炎症性皮肤病, 其临床表现为鳞屑、红色丘疹和斑块, 且皮损呈对称分布。中药具有高效、低毒、无不良反应等特点, 凭借整体调节优势及特有的多靶点作用, 在银屑病的防治中发挥了重要的作用。黄芪多糖是黄芪的主要活性成分之一, 可通过抑制皮肤组织中巨噬细胞浸润、降低血清中TNF- α 、IL-1 β 和IL-6的分泌, 进而改善小鼠银屑病样皮炎^[1]。张凯等人^[2]对白鲜皮粗多糖进行分离纯化应用, 证明其具有良好的抗银屑病作用, 作用机制可能与抑制IL-23/IL-17信号通路有关。樊永杰等人^[3]发现养血解毒汤加减在降低患者PASI评分、中医症状积分以及DLQI评分等方面效果明显, 治疗血燥型银屑病疗效较为

显著, 能明显改善患者症状, 提高患者生活质量。综上所述这些中药可通过干预细胞因子的分泌释放、转录因子的表达及信号通路的传导等途径而调节机体免疫炎症反应, 维持免疫稳态, 改善银屑病样皮肤损伤。

二、红斑狼疮

红斑狼疮(SLE)是一类慢性、反复发作的自身免疫性疾病, 主要危害为损害皮肤, 同时还出现自身免疫调节紊乱介导其他器官损伤的情况。目前认为红斑狼疮的发病机制是免疫耐受机制的失衡而导致的T细胞应答失调和B淋巴细胞功能亢进, 导致体内产生和沉积多种自身抗体和免疫复合物, 因此调节免疫功能成为治疗红斑狼疮的思路之一。槐杞黄颗粒是一种复方中成药, 可降低血清ANA含量从而保护组织器官, 降低感染的发生率, 最终起到改善红斑狼疮临床症状和肾脏病理损伤的作用^[4]。王蕊等人^[5]的研究证明, 槲皮素可以提高SLE小鼠脾脏树突状细胞比例和Th1细胞比例, 减少Th2细胞比例, 增强SLE小鼠细胞免疫功能, 起到治疗红斑狼疮的作用。研究证明姜黄素作为一种强效抗氧化剂可以减轻SLE小鼠的氧化应激反应, 减轻SLE相关的肾损伤, 提示抗氧化干预可能是治疗SLE的有效辅助方式^[6]。这些研究证明, 中药不仅可以直接治疗红斑狼疮, 还能作为红斑狼疮的辅助治疗。

三、白癜风

白癜风表现为一种自身免疫性疾病, 具有复杂的病因, 不同病人的临床表现和接受治疗后的反应各不相同, 其特征为黑色素细胞丢失导致的皮肤斑块色素脱

失。色素脱失的发病机制包括黑色素细胞功能障碍和丢失，这可能是由遗传、自身免疫和氧化应激引起的。雷杰豪等^[7]研究了中草药黄酮类对白癜风抗氧化应激作用机制，发现其通过羟基结构直接清除活性氧簇，重新建立细胞内氧化应激平衡，螯合金属离子，减少活性氧簇的产生，进而发挥治疗白癜风的作用。紫柳素是从菊科植物驱虫斑鸠菊的成熟果实中提取的一种黄酮类成分，可以抑制由白癜风引起的小鼠脾脏T淋巴细胞和B淋巴细胞增殖，同时还能抑制T淋巴细胞IL-2的分泌活性和B淋巴细胞表面CD19抗原的活性，从而改善白癜风小鼠表皮色素脱失症状^[8]。散寒活血祛白方对氧化应激黑色素细胞具有保护作用，通过抑制TLRs信号通路和抑制NF- κ B活性参与调控信号因子IL6等的表达，抑制H₂O₂诱导的细胞凋亡，进而促进细胞存活和黑色素生成^[9]。

四、湿疹

湿疹是由于多种体内外因素的共同作用而产生的一种慢性、炎症性、瘙痒性皮肤病，患病后会有明显的瘙痒感，并且容易复发，对患者的日常生活和工作造成了显著影响。蒲蔚等人^[10]研究证明，湿疹大鼠背部皮肤组织中的p38MAPK、p-p38 MAPK蛋白表达水平显著升高，这表明湿疹的发生与p38 MAPK磷酸化水平相关，而雷公藤多苷可以下调p38 MAPK磷酸化水平，抑制p38 MAPK信号通路激活，从而发挥抗炎作用。研究发现^[11]外用瑶浴清消方可以缓解小鼠耳廓皮损及肿胀度，减少组织内的炎症细胞，同时通过下调IL-4恢复Th1/Th2细胞平衡，降低促炎因子TNF- α 的含量，从而达到抑制炎症反应、治疗急性湿疹的目的。

五、硬皮病

硬皮病是一种特异性自身免疫性疾病，常见于皮肤、黏膜组织，其主要病变特征为弥漫性或局限性皮肤组织纤维化，本病的发生与自身免疫紊乱、结缔组织代谢异常及血管异常等有关。中药在硬皮病治疗中发挥重要作用，一定程度上解决了该疾病目前尚无特效疗法的问题。刘延鑫等发现^[12]麦门冬汤可抑制硬皮病小鼠中转化生长因子 β 、结缔组织生长因子和血小板生长因子3个指标的异常升高，同时可呈剂量依赖性降低血清中IL-10和INF- γ 含量，提示麦门冬汤可能通过影响细胞纤维化相关的信号通路，提高机体免疫力来起到治疗硬

皮病的作用。现临床上中药红花多用于心血管系统、免疫系统等疾病的治疗，红花提取物能降低皮肤组织CTGF、TGF- β 含量及血清IL-6、IL-17水平，减轻免疫炎症，抑制组织纤维化的形成^[13]。郭嘉^[14]等发现温阳化浊通络方可能通过抑制皮肤miR-155、IL-6、IL-17基因表达，进而调控Th17细胞，减缓皮肤纤维化进程，从而达到治疗的效果

六、特应性皮炎

特应性皮炎(AD)是一种常见的慢性炎症性皮肤病，具有反复发作的特点，临床症状包括严重瘙痒、皮肤屏障受损、红斑等，遗传因素、免疫失衡及环境因素均有可能诱发特应性皮炎。研究发现^[15]，白芍总苷可显著降低NLRP3、IL-1 β 蛋白表达水平，抑制NLRP3活化，使得血清中IgE和IL-6的水平降低，从而减轻特应性皮炎的炎症反应。甘草酸是中药甘草的主要有效成分，具有抗炎、免疫调节等多种生物学效应，可通过降低血清IgE、IFN- γ 、IL-4水平调节特应性皮炎小鼠免疫功能，从而抑制炎症反应，维持皮肤屏障功能的稳定，同时可以上调CRAMP蛋白表达，下调TSLP蛋白表达，进而发挥治疗小鼠特应性皮炎的作用^[16]。

七、慢性荨麻疹

慢性荨麻疹是一种常见的由肥大细胞介导的变态反应性皮肤病，其特征是反复出现的剧烈瘙痒和水肿风团，其发生与感染、自身免疫、精神神经等诸多因素有关，发病机制复杂。从中医药对慢性荨麻疹的研究情况来看，主要涉及的有中药单体、复方等。茯苓多糖不仅可以调整T细胞亚群比值，还能增强B淋巴细胞和T淋巴细胞的活性，有效改善Th1/Th2细胞失衡，从而提高了机体免疫力^[17]。张晓桐等^[18]研究表明，中药当归饮子可显著抑制荨麻疹样病变小鼠皮肤组织肥大细胞的活化与脱颗粒反应，其作用机制可能是通过下调IL-33介导的细胞因子分泌来实现的。马天翔等^[19]发现荆芥-防风可能通过调控FC ϵ RI信号通路、T细胞受体信号通路、Jak-STAT信号通路等，调节炎症细胞因子如IL-4、IL-6、TNF等，从而达到治疗荨麻疹的目的。

八、展望

中药是治疗免疫性皮肤病药物的补充，它来源广且价格低廉，利用中药治疗免疫性皮肤病具有多靶

点、多途径、多层次的特点。与部分西药相比,中药因具有多样的生物学活性以及安全性高、生物相容性好、药效稳定等特点,并且在治疗免疫性皮肤病方面具有良好的效果,具有广阔的发展前景和较强的竞争力。中药治疗免疫性皮肤病的作用机制研究渐趋明朗,但目前的研究仍存在一些问题,如多数研究仅限于细胞和动物实验,缺乏全面系统的临床试验,并且单一药物治疗方法难以满足患者的多样化需求,中药可通过多种作用机制治疗皮肤病,但不同作用机制之间的关系尚未阐明。因此,基于传统的细胞和动物模型明确药效后,需进一步明确中药治疗免疫性皮肤病的功效,加强临床试验研究,多角度深入揭示中药治疗免疫性皮肤病的作用机理,并深入探讨不同作用机理之间的联系,为中药在免疫性皮肤病领域的应用提供更多的理论依据。

参考文献

[1]陈若玺,郑胜,郭春燕,等.黄芪多糖对咪喹莫特诱导小鼠银屑病样皮炎的干预作用及其机制[J].中国应用生理学杂志,2022,38(02):154-159.

[2]张凯,赵宏,张宇,等.白鲜皮多糖的分离纯化及抗银屑病作用[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(09):157-166.

[3]樊永杰,王学军.养血解毒汤加减治疗血燥型银屑病的临床观察[J].中国中医药科技,2022,29(06):1116-1118.

[4]汪卫,于健宁.槐杞黄颗粒对MRL/Lpr狼疮小鼠肾损伤治疗作用的影响[J].中国中西医结合杂志,2018,38(04):478-483.

[5]王蕊,刘茜,李丽.槲皮素对系统性红斑狼疮模型小鼠肾脏的保护作用及其免疫功能的影响研究[J].临床和实验医学杂志,2021,20(21):2252-2256.

[6]刘志勇,褚爱春.姜黄素对系统性红斑狼疮小鼠氧化应激的影响及其保护作用[J].临床内科杂志,2022,39(11):764-766.

[7]雷杰豪,许爱娥.中草药黄酮类提取物对白癜风抗氧化应激作用机制的研究进展[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(3):281-284.

[8]黄海艳,邹彦芬,刘小明,等.紫铆素通过免疫

抑制功能改善莫诺苯宗诱导白癜风小鼠毛发脱色的研究[J].现代药物与临床,2020,35(05):825-830.

[9]欧柏生,李雨晴,邓玉霞,等.散寒活血祛白方及其拆方通过TLRs信号转导通路影响氧化压力下黑素细胞损伤的研究[J].时珍国医国药,2018,29(09):2124-2130.

[10]蒲蔚,周媛,原新朋,等.雷公藤多苷联合复方甘草酸苷治疗湿疹的临床研究[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(02):143-145.

[11]邓晶晶,李彤,包富龙,等.瑶浴清消方对急性湿疹小鼠模型Th1/Th2调节平衡的作用[J].中国皮肤性病学杂志,2021,35(09):1044-1049.

[12]刘延鑫,王振亮,贾丽丽,等.麦门冬汤对小鼠系统性硬皮病的防治作用及其机制[J].时珍国医国药,2022,33(05):1043-1046.

[13]范春芳,张红霞.红花水提取液对小鼠系统性硬皮病的防治作用及其机制[J].中国应用生理学杂志,2019,35(04):351-354.

[14]郭嘉,韩立,单雨等.温阳化浊通络方对硬皮病模型小鼠皮肤Th17细胞及相关细胞因子的影响[J].中华中医药杂志,2023(03):1259-1264.

[15]沈云章,竺璐,林峰,等.白芍总苷治疗特应性皮炎小鼠的作用机制[J].中国临床药理学杂志,2021,37(20):2842-2846.

[16]吴百威,羊小华,甘草酸对特应性皮炎小鼠皮肤屏障功能的影响[J].中国临床药理学杂志,2020,36(10):1324-1327.

[17]林丽霞,梁国瑞,陈燕,等.茯苓多糖的免疫效应和抗肿瘤作用研究进展[J].环球中医药,2015,8(01):112-115.

[18]张晓桐,魏芹,蔡琛,等.当归饮子抑制IL-33介导的肥大细胞脱颗粒缓解荨麻疹样病变小鼠过敏反应的效应机制[J].中华中医药学刊,2021,39(11):144-148,268-270.

[19]马天翔,顾志荣,孙岚萍,等.荆芥-防风药对治疗荨麻疹作用机制的网络药理学研究[J].中药新药与临床药理,2020,31(04):435-440.