

中药调控巨噬细胞极化干预银屑病作用机制研究进展

张宁¹, 杨素清², 孙起超², 高金金², 袁锐^{2*}

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要: 银屑病是一种慢性炎症性皮肤病, 其发病机制复杂, 患病人群庞大。巨噬细胞作为关键的天然免疫细胞, 在银屑病多种诱导因素的作用下大量浸润到皮损部位, 极化为促炎 M1 型和抑炎 M2 型, 参与局部或循环系统的炎症损伤、修复过程, 共同调节免疫微环境稳态。同时, 多种细胞因子和信息分子在银屑病发展进程中具有调控巨噬细胞表型的功能, 与炎症反应、代谢活动、细胞通讯、神经内分泌、铁死亡等机制有着密切联系。研究表明, 中药活性成分及其复方可调控巨噬细胞极化, 对银屑病产生积极作用。本文以巨噬细胞极化过程及其与银屑病相关的病理机制为切入点, 总结现有中药调控巨噬细胞极化改善本病的研究进展, 以期对相关临床诊疗提供科学依据和思路借鉴。

关键词: 中药; 活性成分; 复方; 银屑病; 巨噬细胞极化; M1/M2 表型; 炎症免疫微环境

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)09-3039-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.09.025

银屑病是临床上常见的慢性炎症性皮肤病, 以红斑、鳞屑、薄膜、点状出血为主要特征^[1]。据统计, 全球银屑病患病率约为 2%~3%, 我国患者数也呈逐年上升趋势^[2]。尽管银屑病主要表现为皮肤损害, 但也被视为系统性炎症性疾病, 常与代谢紊乱、心血管疾病、肿瘤等共发, 严重影响患者身心健康^[3]。

银屑病发生机制十分复杂, 涉及遗传、免疫、感染、环境等多种因素, 其中免疫失调被认为是核心环节^[1]。巨噬细胞作为免疫系统的重要组成部分, 大量浸润于银屑病皮损处, 凭借其可塑性与异质性在病理环境中发生极化, 表达多种促炎细胞因子, 诱导角质形成细胞过度增殖, 甚至导致慢性炎症状态的持续存在^[4]。因此, 调控巨噬细胞极化成为治疗银屑病的有效策略之一。

中药具有成分多样、靶点丰富、不良反应少等优势, 治疗银屑病时具有明确疗效。已有研究表明, 中药活性成分及其复方可通过抑制巨噬细胞募集, 改变其极化状态, 从而发挥免疫调节作用, 表现出潜在的抗银屑病活性^[5]。本文以巨噬细胞极化参与银屑病发生发展的相关机制为切入点, 总结中药防治本病的研究进展, 以期对相关临床治疗提供参考方向与理论依据。

1 巨噬细胞概述

关于巨噬细胞的起源, 早期认为它由单核细胞在炎症刺激下穿过毛细血管壁, 迁入组织器官后分化而来^[6]。但现有研究表明, 部分组织驻留巨噬细胞主要来源于胚胎卵黄囊或胎肝中的前体细胞, 并能通过自我更新来维持自身群体, 独立于单核细胞^[7-8]。巨噬细胞作为一类具有高度可塑性、动态性的免疫细胞群, 具备改变表型与功能以适应特定生物功能及病理生理过程的潜力, 同时通过分泌多种生物活性分子来参与炎症反应发生、持续与消退, 这一过程即为巨噬细胞极化^[9]。巨噬细胞主要分为经典激活途径的 M1 型与替代激活途径的 M2 型, 当巨噬细胞向 M1 型偏移而 M2 型活化不足时, M1/M2 极化失衡, 两者转化受阻, 机体处于慢性炎症状态, 进而促进多种疾病发生发展^[10]。见图 1。

2 皮肤巨噬细胞

皮肤巨噬细胞既来源于早期胚胎发育组织中的常驻细胞, 又可由血液单核细胞分化而来^[11]。表皮层的朗格汉斯细胞是组织驻留巨噬细胞的一个亚群, 凭借抗原提呈功能抵御外界环境及潜在病原微生物的侵袭。大部分巨噬细胞分布于真皮层内, 其中部分源于胚胎前体细胞, 但出生后会由单核细胞

收稿日期: 2025-09-25

基金项目: 黑龙江省中医药科研项目(ZYW2024-057); 黑龙江中医药大学附属第一医院国家自然科学基金培育支持计划项目(PYQN202501015)

作者简介: 张宁(1997—), 女, 博士在读, 从事中医药防治疑难性皮肤病研究。E-mail: 240547857@qq.com

***通信作者:** 袁锐(1985—), 女, 博士, 主治医师, 从事中医药防治疑难性皮肤病研究。E-mail: 2001yr@163.com

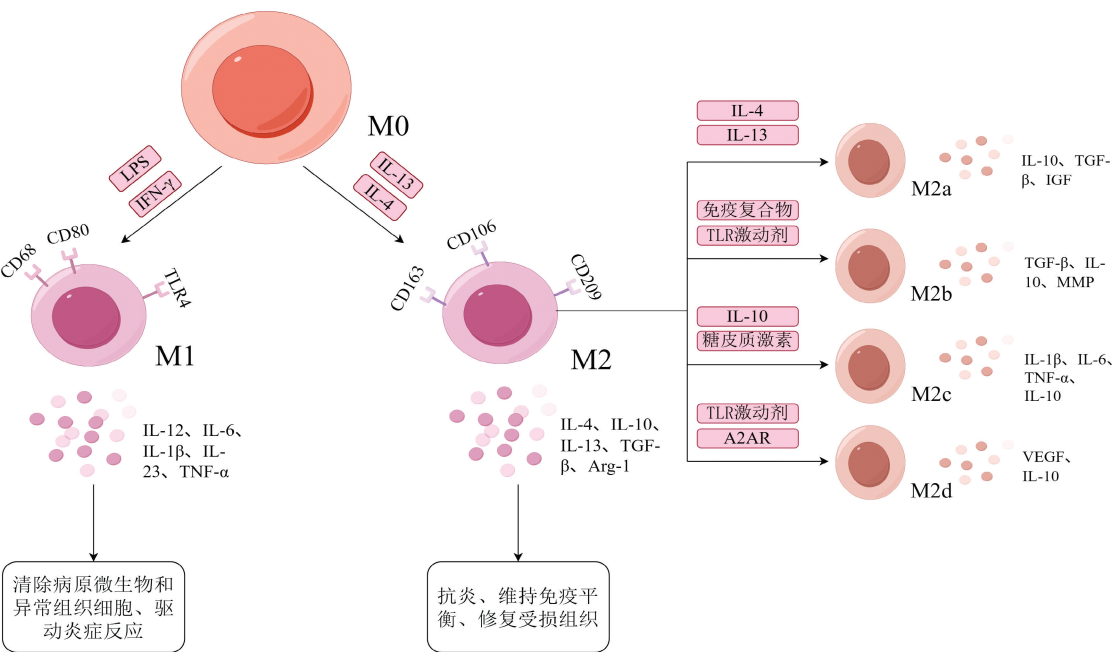


图 1 巨噬细胞极化分类

来源的巨噬细胞所替代，在炎症损伤状态下更依赖于成体单核细胞的补充与扩增，通过免疫监视、吞噬或极化等方式来持续发挥作用^[12-13]。

巨噬细胞在遭遇环境刺激或感染时，会分泌一系列促炎细胞因子，包括肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白细胞介素（interleukin，IL）-1β、IL-6 等，其过度释放与持续性炎症反应可导致皮肤组织损伤^[14]。在银屑病早期皮损中，受损的角质形成细胞释放多种抗菌肽，刺激巨噬细胞产生 TNF-α、IL-12、IL-23，可诱导幼稚 T 细胞向辅助性 T 细胞（T-helper cell，Th）1、Th17、Th22 分化，促进其从真皮向表皮迁移，进而加速角质形成细胞增殖，同时该过程对免疫细胞形成正反馈，构成恶性循环，加剧疾病进展^[15-16]。

3 巨噬细胞极化干预银屑病的病理机制

银屑病是一种典型的慢性免疫性疾病，巨噬细胞在其发生过程中发挥关键作用。当皮肤出现银屑病样皮损并处于进展期时，巨噬细胞被活化并聚集，炎症介质释放并诱导 M1 型巨噬细胞极化，使其分泌更高水平的促炎因子和趋化因子，从而促进免疫失调及角质形成细胞、血管内皮细胞异常增殖^[17-18]。当病情进入稳定期时，皮肤微环境发生变化，可能存在巨噬细胞由 M1 型向 M2 型转化的现象，加速皮损消退^[19]。因此，探究影响巨噬细胞极化的因素及其参与银屑病的病理机制有助于明确其作用，为改善本病提供理论基础。

3.1 炎症反应

在不同条件刺激下，巨噬细胞可

3040

向 M1 型或 M2 型极化，代表机体促炎、抗炎反应的动态平衡。银屑病皮损时，M1/M2、M1/M2a、M1/M2b 比值升高，并且更倾向于向 M1 型极化，介导炎症反应，引起细胞或组织损伤^[20]。在促使 M1 型巨噬细胞极化的相关因子中，定位于细胞内的 Toll 样受体（Toll-like receptor，TLR）7、TLR8、TLR9 成为预测银屑病进展的潜在生物标志物。一方面，咪喹莫特（imiquimod，IMQ）作为 TLR7 激动剂，可诱导银屑病小鼠模型表达与 M1 型相关的细胞因子和标记基因，升高 M1/M2 比值；另一方面，M1 型巨噬细胞被 TLR7、TLR8、TLR9 的内源性配体激活而极化后，又进一步上调 TLR7、TLR8、TLR9 表达及其敏感性，从而促使皮损部位炎症反应加剧^[21]。综上所述，阻止巨噬细胞极化为 M1 型可能是抑制 TLR 激活所引发的银屑病炎症反应的有效策略。巨噬细胞介导的炎症反应与核因子-κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB）信号通路激活有关，而 NF-κB 信号通路又可升高 C-C 基序趋化因子受体 2（C-C motif chemokine receptor 2，CCR2）表达，促进炎症细胞浸润及巨噬细胞向 M1 型极化^[22]。研究表明，在早期免疫反应中，腺苷 A2A 受体（adenosine A2A receptor，A2AR）可通过 NF-κB/角蛋白 16（keratin 16，K16）信号通路来调节 M1 型巨噬细胞激活，促进 T 细胞迁移与募集，并介导 Th1/Th17 细胞分化，从而影响银屑病的发病全程^[23]。此外，补体反应基因 32（response gene to complement 32，RGC-32）缺失的 M2 型巨噬

细胞数量减少，导致 M1/M2 比例失衡进一步加剧，免疫微环境紊乱，进而加重病情^[24]。综上所述，巨噬细胞的激活及其 M1/M2 型极化异常可加剧炎症反应，导致皮肤组织损伤，参与银屑病发生发展。

3.2 代谢活动 M1 型、M2 型巨噬细胞表现出截然不同的代谢特征，前者依赖糖酵解供能，并在炎症过程中促进脂肪酸合成；后者主要以氧化磷酸化供能^[25-26]，提示调节巨噬细胞能量代谢方式可影响其表型转化。4-1BB 配体（4-1BB ligand, 4-1BBL）属于 TNF 配体家族成员，可与 TLR 相互作用，加速巨噬细胞激活并向 M1 型极化，诱导炎症累积，还参与巨噬细胞极化相关的细胞代谢调控。与糖酵解和脂肪酸合成相关的蛋白质，如葡萄糖转运蛋白 1（glucose transporter 1, GLUT1）、脂肪酸合酶（fatty acid synthase, FASN）等表达可诱导 TNF、IL-23、IL-6、CXC 型趋化因子配体 16（C-X-C motif chemokine ligand 16, CXCL16）产生，并维持 4-1BBL 上下游炎症细胞因子稳定性，故抑制 FASN 活性可阻断 4-1BBL 信号传导，进而减轻银屑病小鼠皮肤炎症并促进表皮分化^[27]。综上所述，能量代谢对巨噬细胞极化的干扰可通过直接或间接方式来影响银屑病炎症反应。

3.3 细胞间通讯 细胞通讯是指机体细胞之间通过信号传递产生相应生理或病理变化的过程^[28]，角质形成细胞可通过其来调控巨噬细胞表型，继而改变下游分子释放，对银屑病发生发展产生影响。角质形成细胞活化后，衍生的细胞外囊泡（extracellular vesicle, EV）在巨噬细胞激活、极化过程中发挥重要作用。Jiang 等^[29]将人单核白血病细胞源性巨噬细胞 THP-1 与经五联因子（a mixture of five proinflammatory cytokines, M5）处理的人永生化角质形成细胞 HaCaT 所释放的 EV 共培养，发现 THP-1 细胞中 IL-1 β 、TNF- α 水平升高，再将从银屑病小鼠中分离纯化的 EV 原位注射至初发小鼠体内，观察到巨噬细胞浸润增加并向 M1 型转化，炎症因子水平升高，表皮棘层增厚，皮损加剧。综上所述，角质形成细胞释放的 EV 与巨噬细胞之间的通讯在一定程度上影响 M1 型、M2 型巨噬细胞的激活与极化，并可能调控角质形成细胞主导的增殖与分化，进而参与银屑病发生发展。

3.4 神经内分泌免疫网络 银屑病发生涉及了神经系统、内分泌系统、免疫系统的共同调节^[30]。当机体进入高度应激状态时，下丘脑-垂体-肾上腺轴（hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA）被激

活，引发神经-内分泌-免疫网络的内部失衡，进而产生相应临床表现^[31]。Ge 等^[32]发现，应激刺激银屑病小鼠血清皮质酮（corticosterone, CORT）水平升高，与巨噬细胞糖皮质激素受体（glucocorticoid receptor, GR）表达及背部皮肤厚度、鳞屑、红斑具有相关性，提示应激诱导的 CORT 可作用于巨噬细胞，促进炎症反应。进一步研究发现，高水平 CORT 与 GR 结合后，可上调信号转导与转录激活因子（signal transducer and activator of transcription, STAT）1 磷酸化水平，促进 M1 型巨噬细胞极化，而向 M2 型转化较少；使用 GR 抑制剂时，M1 型标记物 [如一氧化氮合酶 2（nitric oxide synthase 2, NOS2）、TNF- α 、IL-1 β] 水平降低，皮肤炎症缓解。另外，感觉神经传导可加剧银屑病小鼠的抓挠行为及真皮巨噬细胞的浸润，引起活性氧（reactive oxygen species, ROS）、活性氮（reactive nitrogen species, RNS）水平升高，促使巨噬细胞不断累积并形成正反馈机制，从而维持炎症表型^[33]。综上所述，神经-内分泌-免疫网络的失调可导致巨噬细胞激活及 M1/M2 型极化异常，进而加剧瘙痒等皮肤自觉症状，以及银屑病炎症损伤的严重程度。

3.5 铁死亡 铁死亡是由细胞内铁离子蓄积及脂质过氧化过度引起的一种程序性细胞死亡方式，区别于凋亡、坏死及自噬^[34]。银屑病皮损内角质形成细胞的氧化应激、炎症反应加重，可导致细胞膜上不饱和脂肪酸过氧化，进而诱发铁死亡，在巨噬细胞极化中发挥重要作用^[35]。铁死亡诱导剂 Erastin 可促进角质形成细胞释放较高水平的炎症因子，并招募大量巨噬细胞迁移，同时上调 C-C 基序趋化因子配体 2（C-C motif chemokine ligand 2, CCL2）表达，并且当巨噬细胞暴露于经 Erastin 处理的角质形成细胞上清液时，它向 M1 型转化加速；经铁死亡抑制剂 Fer-1 处理的角质形成细胞后，诱导 M1 型转化的能力明显减弱^[36]。综上所述，铁死亡可影响巨噬细胞极化方向，与银屑病免疫状态密切相关。

4 中药调控巨噬细胞极化干预银屑病作用机制
古籍虽无“银屑病”病名，但中医根据其临床表现与证候特征大多归属于“干癣”“蛇虱”“风癣”“松皮癣”等范畴。20 世纪末，银屑病中医病名被正式规范为“白疕”^[37]，其病因病机较为复杂，从以从血论治为核心，逐步扩展至脏腑、病邪、玄府致病等新的学术观点，治疗时注重活血、

凉血、养血，并兼顾解毒、祛风、化湿等。已有研究证实，中药可通过多种途径来干预巨噬细胞极化，重塑免疫系统平衡，与中医“阴平阳秘”理论内涵相契合^[38]。因此，调控巨噬细胞极化有望成为中药防治银屑病的有效策略之一。

4.1 活性成分

4.1.1 多酚类 丹参素是从丹参中提取分离得到的一种水溶性成分，具有良好的调节微循环、改善炎症、抗氧化作用^[39]。Liu 等^[40]在银屑病小鼠模型中发现，诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase, iNOS）活性及巨噬细胞移动抑制因子（macrophage migration inhibitory factor, MIF）、单核细胞趋化蛋白 1（monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1）等水平升高，M1 型巨噬细胞数量增多，Notch 信号通路被激活，而经丹参素干预后上述细胞因子水平降低，皮损组织中 M1 型巨噬细胞数量减少，M2 型巨噬细胞数量增加，Notch 信号通路受到抑制，皮损部位炎症改善。综上所述，丹参素可通过阻断 Notch 信号通路来减少 M1 型巨噬细胞极化，具有一定的抗银屑病潜力。

白藜芦醇是葡萄、花生、虎杖等含有的一种多酚类成分^[41]。Wang 等^[42]研究发现，它可减少 CD11b⁺巨噬细胞浸润，抑制 M1 型相关促炎细胞因子的分泌。体外实验显示，它可通过激活腺苷酸活化蛋白激酶（adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK）信号通路，调节巨噬细胞糖酵解，从而抑制炎症反应。

4.1.2 苷类 山茱萸新苷是山茱萸中主要的天然环烯醚萜成分之一，具有降血糖、神经保护、抗炎等作用^[43]。Yan 等^[44]发现，它可减少银屑病小鼠皮肤组织中 M1 型巨噬细胞数量，增加 M2 型巨噬细胞数量，从而降低多种炎症因子水平。体外实验结果显示，它能阻断小鼠骨髓来源巨噬细胞（bone marrow-derived macrophage, BMDM）中丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase, MAPK）信号通路传导，进而抑制 M1 型巨噬细胞特征分子表达，改善炎症反应。

红景天苷是红景天质量标志物，可保护机体免受炎症反应、氧化应激、缺血损伤等不利因素的影响^[45]。Wang 等^[46]研究发现，它能减轻银屑病小鼠巨噬细胞相关炎症反应，调控其亚群分化，促进其由 M1 型向 M2 型转化，并通过调控消皮素 D（gasdermin D, GSDMD）表达来抑制角质形成细胞焦亡与增殖。

4.1.3 黄酮类 千层纸素 A 来源于黄芩，具有抗炎、抗肿瘤、血管保护、抗病毒等作用^[47]。Ma 等^[48]发现，它与自噬相关蛋白 p62 相互作用，阻断 NF- κ B 信号通路，抑制 M1 型巨噬细胞与 Th17 细胞分化，降低炎症因子水平，改善银屑病相关炎症反应。

木犀草素具有抗炎、抗氧化、神经保护等多种药理活性^[49]。现有研究发现，它可抑制 STAT3 磷酸化水平，诱导 STAT6 磷酸化，降低 M1 型巨噬细胞分化相关标志物分泌，升高 M2 型巨噬细胞相关分化基因表达，从而实现从促炎向抗炎表型的转换，促进炎症缓解^[50]。

橙皮素来源于柑橘类植物果实，其药理作用研究主要集中在抗炎、抗氧化、抗变态反应等方面^[51]。Kong 等^[52]发现，其衍生物-12 可增强机体的抗炎能力，通过抑制 Janus 酪氨酸蛋白激酶（Janus kinase, JAK）2/STAT3 信号通路，从而降低 M1 型巨噬细胞标志物水平，升高 M2 型巨噬细胞标志物水平。

4.1.4 萜类 常春藤皂苷元主要存在于常春藤叶中，具有较高的药用价值^[53]。何馨雨等^[54]发现，它能抑制巨噬细胞可诱导型 C 型凝集素（macrophage-inducible C-type lectin, Mincle）水平及其下游信号脾酪氨酸激酶（spleen tyrosine kinase, Syk）/NF- κ B 信号通路活性，降低炎症因子水平，减轻巨噬细胞浸润，并改善银屑病小鼠皮肤红斑、鳞屑、肥厚等表现，以及巨噬细胞介导的炎症级联反应。

环黄芪醇从黄芪中分离得到，具有抗衰老、免疫调节、心脏保护等药理作用^[55]。研究报道，它可通过抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3（NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3）介导巨噬细胞焦亡，降低银屑病小鼠背部皮肤组织中多种趋化因子水平，减轻 CD11b⁺巨噬细胞浸润，从而改善皮肤炎症反应^[56]。

4.1.5 醌类 紫草素从紫草根茎中提取，具有抗肿瘤、抗炎、抗菌等生物活性，广泛应用于皮肤疾病的治疗^[57]。Tao 等^[58]研究发现，它可通过抑制 MAPK/NF- κ B 相关信号通路来调节巨噬细胞极化，降低银屑病小鼠 IL-6、IL-1 β 、干扰素（interferon, IFN）- γ 、TNF- α 等细胞因子水平及 TLR4、p65、p38、细胞外信号调节激酶（extracellular signal-regulated kinase, ERK）、c-Jun 氨基末端激酶（c-Jun N-terminal kinase, JNK）活性，升高精氨酸酶-1（arginase-1, Arg-1）蛋白表达，同时还能降低巨噬细胞与小鼠血清共培养后 M1 型标记物 CD86 表

达，升高 M2 型标记物 CD206 表达，在体内外维持 M1/M2 比例的动态平衡，从而改善银屑病炎症反应。

具体见表 1。

表 1 中药活性成分调控巨噬细胞极化干预银屑病作用机制

名称	来源	研究对象	给药剂量	效应指标	文献
丹参素	丹参	银屑病模型 BALB/c 小鼠 (IMQ 诱导)	20、40、80 mg/kg (灌胃)	抑制 Notch 信号通路,降低 iNOS、TNF- α 、IL-6、IL-20 水平和 MIF、MCP-1、F4/80、Notch1、Hey1、Hes1 表达,升高 CD206、IL-4 水平	[40]
白藜芦醇	虎杖	银屑病模型 C57BL/6J 小鼠 (IMQ 诱导); RAW264.7 细胞 (雷西莫特刺激)	20、40 mg/kg (灌胃); 50、100、200 μ mol/L	降低 CD11b、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平,升高 AMPK 表达	[42]
山茱萸新苷	山茱萸	银屑病模型 C57BL/6J 小鼠 (IMQ 诱导); BMDM 细胞 (LPS/IFN- γ 刺激)	10 mg/kg (静脉注射); 10、20、40、80 μ g/mL	降低 F4/80、CD86、Th1、Th17、p-JNK、p-ERK 表达和 IL-6、IL-12、TNF- α 、IL-23、IL-17 水平	[44]
红景天苷	红景天	银屑病模型 C57BL/6 小鼠 (IMQ 诱导)	50 mg/kg (灌胃)	降低 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、IL-18 水平和 MHC II、CD86、GSDMD、Ki67、IL-10、Arg-1、YM1、Fizz1 表达	[46]
千层纸素 A	黄芩	银屑病模型 C57BL/6 小鼠 (IMQ/IL-23 诱导); BMDM 细胞 (LPS/IFN- γ 刺激); RAW264.7 细胞 (LPS/IFN- γ 刺激); THP-1 细胞 (LPS/IFN- γ 刺激)	20、40、80 mg/kg (灌胃); 2、10、50 μ mol/L	抑制 NF- κ B 信号通路,降低 IL-12、IL-23、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、IL-17A 水平和 IKK α 、IKK β 、NF- κ B p65 表达	[48]
木犀草素	金银花、菊花、丹参	RAW264.7 细胞 (LPS/IFN- γ 刺激; IL-4 刺激)	5、10、20 μ mol/L	降低 p-STAT3、iNOS、IL-6、IL-1 β 水平,升高 p-STAT6、Arg-1、CD206、CD163、IL-10 水平	[50]
橙皮素-12	柑橘属果实	RAW264.7 细胞 (LPS/IFN- γ 刺激)	50、100、150 μ mol/L	降低 p-JAK2、p-STAT3、iNOS、TNF- α 表达,升高 Arg-1、IL-10 水平	[52]
常春藤皂苷元	常春藤叶	银屑病模型 C57BL/6 小鼠 (IMQ/IL-23 诱导); RAW264.7 细胞 (LPS 刺激)	25、50 mg/kg (灌胃); 10、20 μ g/mL	降低 Mincle、p-Syk、p-NF- κ B、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平	[54]
环黄芪醇	黄芪	银屑病模型 C57BL/6 小鼠 (IMQ 诱导)	12.5、25、50 mg/kg (灌胃)	降低 CCL2、CCR2、CX3CL1、CXCL10、NLRP3、CD11b 水平	[56]
紫草素	紫草	银屑病模型 BALB/c 小鼠 (IMQ 诱导); RAW264.7 细胞 (LPS 刺激)	40 mg/kg (灌胃); 15% 含药血清	抑制 MAPK/NF- κ B 信号通路,降低 IL-6、IL-1 β 、IFN- γ 、TNF- α 、TLR4、p65、p38、ERK、JNK、Arg-1、CD86 水平,升高 CD206 表达	[58]

4.2 复方 银屑灵优化方在银屑灵基础上精简而成，全方具有清热解毒、活血祛瘀的功效^[59]。Li 等^[60]研究发现，它可减轻银屑病小鼠模型表皮、真皮中巨噬细胞浸润，降低 M1 型炎症介质水平，促进 M2 型细胞因子释放。然后，采用脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 和 IL-4 分别诱导 RAW264.7 细胞极化为 M1 型和 M2 型，结果显示银屑灵优化方可通过抑制 NF- κ B、STAT1 信号通路，从而减少 M1 型巨噬细胞促炎因子释放，同时通过激活 STAT6 信号通路，从而增加 M2 型巨噬细胞数量。综上所述，银屑灵优化方能通过调控巨噬细胞极化来改善免疫微环境，从而发挥抗银屑病作用。

健脾养血解毒方是临床上治疗银屑病的有效方剂，强调在从血论治的基础上辅以健脾之法。它可降低小鼠皮损组织中 p38、ERK 蛋白磷酸化水平，减少 Ly-6C⁺ 单核巨噬细胞、Ly-6G⁺ 中性粒细胞、CD3⁺T 淋巴细胞在表皮中的浸润，从而有效抑制

表皮炎症性增殖，改善红斑、鳞屑样皮损^[61]。

加味清营汤是以清营汤为基础方加减化裁而来，在治疗寻常型银屑病血热证方面疗效确切。王鹏等^[62]发现，给予血热证银屑病患者该方后，巨噬细胞集落刺激因子 (macrophage colony-stimulating factor, M-CSF)、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、IL-6、IL-17 水平降低，单核-巨噬细胞分化及 T 淋巴细胞亚群聚集受到抑制，从而减轻炎症反应，调节免疫功能，阻断血管增殖，提高有效率。

蔡艳梅等^[63]观察蔡氏消银方对寻常型银屑病患者的临床疗效，发现该方能降低血清 MCP-1、巨噬细胞炎性蛋白-1 α (macrophage inflammatory protein-1 α , MIP-1 α)、M-CSF 水平，抑制局部炎症反应，临床疗效显著。

具体见表 2。

表 2 中药复方调控巨噬细胞极化干预银屑病作用机制

名称	组成	研究对象	给药剂量	效应指标	文献
银屑灵优化方	土茯苓、肿节风、赤芍、醋莪术、乌梅	银屑病模型 BALB/c 小鼠 (IMQ 诱导); RAW264.7 细胞 (LPS 或 IL-4 刺激)	1.2、2.4、4.8 g/kg (灌胃); 5%、10%、15% 含药血清	降低 p65、STAT1、TNF-α、IL-1β、iNOS 水平, 升高 STAT6、Arg-1、Ym-1、Fizz1、IL-10 水平	[60]
健脾养血解毒方	茯苓、白术、柴胡、白芍、陈皮、当归、生地、丹参、鸡血藤、麦冬、玄参、土茯苓、白花蛇舌草	银屑病模型 BALB/c 小鼠 (IMQ 诱导)	按成人 (60 kg) 剂量换算成小鼠灌胃用量, 中剂量为临床等药量, 高剂量为浓缩 1 倍, 低剂量为稀释 1 倍	降低 p-p38、p-ERK、Ly-6C、Ly-6G、CD3 表达	[61]
加味清营汤	生地、紫草、金银花、鸡血藤、赤芍、连翘、水牛角、玄参、黄连、知母、丹参、生甘草	寻常型银屑病血热证患者	每天 1 剂	降低 IL-6、IL-17 水平和 M-CSF、VEGF、CD4 ⁺ 、CD3 ⁺ 、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 表达	[62]
蔡氏消银方	丹参、元参、苦参、大青叶、赤芍、紫草、丹皮、紫花地丁、蒲公英、草河车、栀子等	寻常型银屑病患者	每天 400 mL	降低 MCP-1、MIP-1α、M-CSF 水平	[63]

5 结语与展望

银屑病涉及复杂的免疫机制与病理过程，其中巨噬细胞极化在其发生发展阶段中扮演着关键角色。本文发现，巨噬细胞可经炎症反应、代谢重编程、神经内分泌免疫网络、铁死亡等多种途径调节 M1/M2 型极化，并与多种免疫细胞、炎症介质及转录因子相互作用，促进角质形成细胞的异常增殖与分化，深刻影响银屑病关键病理进程。巨噬细胞极化不仅深化了对银屑病发生机制的认识，还为新型治疗策略制定及药物研发提供了科学依据。中药凭借多靶点、多途径、多组分的优势，能在调节巨噬细胞极化过程中多角度、多信号通路地综合调控，有助于更有效地平衡 M1 型、M2 型巨噬细胞比例和功能，从而实现“纠偏复衡”的效果，最终达到中医“阴平阳秘”的稳态。因此，广泛开展中药防治银屑病的基础、临床研究具有重要学术价值与应用意义。

尽管中药靶向巨噬细胞极化改善银屑病的研究不断深入，但目前仍存在一定局限性。第一，大多数研究中巨噬细胞激活来源于单核细胞在特定局部微环境中的分化，即中药对巨噬细胞极化的影响可能不仅作用于其本身，也涉及对局部微环境的改变，然而当前研究对此类外环境影响的关注尚显不足。第二，巨噬细胞极化是一个动态连续的过程，M1 型与 M2 型之间存在相互转化或共生共存的关系，这与中医阴阳学说的内涵契合，但现有中医药治疗银屑病的研究大多聚焦于单一表型的转化，结果片面，缺乏对表型间动态转化与疾病内在联系的系统性探讨。第三，目前对巨噬细胞极化的研究主要集中于 M1/M2 型，对其他亚型仍较匮乏，而巨噬细胞极化状态并非仅限于这 2 种表型，可能限制

了其极化多样性的全面认识。第四，现有研究大多局限于动物、细胞水平，以单体成分为主，复方及临床前证据薄弱。因此，未来应在实验设计方面尽可能模拟多样化微环境条件，贴近皮肤病理生理状态，从整体视角丰富中药调节巨噬细胞微环境影响其功能变化的科学研究。同时，可借助多组学分析、单细胞测序及基因预测模型构建等技术手段，一方面全面剖析巨噬细胞表型对银屑病的影响，拓宽机制研究的广度与深度，弥补当前分类体系的不足；另一方面明确巨噬细胞极化后各表型的分布位置、功能特征及浸润程度，检测生物标志物、炎症因子水平，深入认识巨噬细胞与其他细胞的相互作用网络，进而评估银屑病的疾病进展与预后。此外，应进一步加强中药平衡巨噬细胞极化的临床、基础研究，提供更高等级的循证医学证据，满足临床用药的实际需求。随着研究的持续推进，与巨噬细胞极化密切相关的调控因素、关键因子及信号通路将不断被发现，所构成的复杂信号网络将为银屑病防治提供更多新的方向。

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] 李慧贤, 胡 丽, 郑 焱, 等. 基于全球疾病负担（GBD）大数据的中国银屑病流行病学负担分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(4): 386-392.

[3] 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.

[4] Nguyen C T H, Kambe N, Yamazaki F, *et al.* Up-regulated expression of CD86 on circulating intermediate monocytes correlated with disease severity in psoriasis[J]. *J Dermatol Sci*,

2018, 90(2): 135-143.

[5] 世界中医药学会联合会. 寻常型银屑病中西医结合诊疗指南[J]. 世界中医药, 2024, 19(17): 2535-2544.

[6] Coillard A, Segura E. *In vivo* differentiation of human monocytes[J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 1907.

[7] Davies L C, Jenkins S J, Allen J E, *et al.* Tissue-resident macrophages[J]. *Nat Immunol*, 2013, 14(10): 986-995.

[8] Gomez perdiguero E, Klapproth K, Schulz C, *et al.* Tissue-resident macrophages originate from yolk-sac-derived erythromyeloid progenitors[J]. *Nature*, 2015, 518(7540): 547-551.

[9] Shapouri-moghaddam A, Mohammadian S, Vazini H, *et al.* Macrophage plasticity, polarization, and function in health and disease[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(9): 6425-6440.

[10] Luo M, Zhao F K, Cheng H, *et al.* Macrophage polarization; an important role in inflammatory diseases[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1352946.

[11] Tamoutounour S, Guilliams M, Montanana Sanchis F, *et al.* Origins and functional specialization of macrophages and of conventional and monocyte-derived dendritic cells in mouse skin[J]. *Immunity*, 2013, 39(5): 925-938.

[12] Malissen B, Tamoutounour S, Henri S. The origins and functions of dendritic cells and macrophages in the skin[J]. *Nat Rev Immunol*, 2014, 14(6): 417-428.

[13] Mass E, Nimmerjahn F, Kierdorf K, *et al.* Tissue-specific macrophages: how they develop and choreograph tissue biology[J]. *Nat Rev Immunol*, 2023, 23(9): 563-579.

[14] McCormick T S, Stevens S R, Kang K. Macrophages and cutaneous inflammation[J]. *Nat Biotechnol*, 2000, 18(1): 25-26.

[15] Kamata M, Tada Y. Dendritic cells and macrophages in the pathogenesis of psoriasis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 941071.

[16] Fuentes-duculan J, Suárez-fariñas M, Zaba L C, *et al.* A subpopulation of CD163-positive macrophages is classically activated in psoriasis[J]. *J Invest Dermatol*, 2010, 130(10): 2412-2422.

[17] Wang H, Peters T, Sindrilaru A, *et al.* Key role of macrophages in the pathogenesis of CD18 hypomorphic murine model of psoriasis[J]. *J Invest Dermatol*, 2009, 129(5): 1100-1114.

[18] Morimura S, Oka T, Sugaya M, *et al.* CX3CR1 deficiency attenuates imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation with decreased M1 macrophages[J]. *J Dermatol Sci*, 2016, 82(3): 175-188.

[19] 陈建馥, 冯燕艳. 巨噬细胞在银屑病发病机制中作用的研究进展[J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(11): 714-716.

[20] Sun Q R, Hu S Y, Lou Z H, *et al.* The macrophage polarization in inflammatory dermatosis and its potential drug candidates[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 161: 114469.

[21] Lu C H, Lai C Y, Yeh D W, *et al.* Involvement of m1 macrophage polarization in endosomal Toll-like receptors activated psoriatic inflammation[J]. *Mediators Inflamm*, 2018, 2018(1): 3523642.

[22] Schuster C, Huard A, Sirait-fischer E, *et al.* S1PR4-dependent CCL2 production promotes macrophage recruitment in a murine psoriasis model[J]. *Eur J Immunol*, 2020, 50(6): 839-845.

[23] Lu Y, Zhu W, Zhang G X, *et al.* Adenosine A2A receptor activation regulates the M1 macrophages activation to initiate innate and adaptive immunity in psoriasis[J]. *Clin Immunol*, 2024, 266: 110309.

[24] Kim H J, Jang J, Lee E H, *et al.* Decreased expression of response gene to complement 32 in psoriasis and its association with reduced M2 macrophage polarization[J]. *J Dermatol*, 2019, 46(2): 166-168.

[25] Pearce E L, Poffenberger M C, Chang C H, *et al.* Fueling immunity: insights into metabolism and lymphocyte function[J]. *Science*, 2013, 342(6155): 1242454.

[26] Liu Y, Xu R Y, Gu H Y, *et al.* Metabolic reprogramming in macrophage responses[J]. *Biomark Res*, 2021, 9(1): 1.

[27] Miki H, Han K H, Scott D, *et al.* 4-1BBL regulates the polarization of macrophages, and inhibition of 4-1BBL signaling alleviates imiquimod-induced psoriasis[J]. *J Immunol*, 2020, 204(7): 1892-1903.

[28] Su J, Song Y, Zhu Z, *et al.* Cell-cell communication: new insights and clinical implications[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 196.

[29] Jiang W J, Zhang T T, Qiu Y Q, *et al.* Keratinocyte-to-macrophage communication exacerbate psoriasiform dermatitis via LRG1-enriched extracellular vesicles[J]. *Theranostics*, 2024, 14(3): 1049-1064.

[30] Farber E M, Rein G, Lanigan S W. Stress and psoriasis. Psychoneuroimmunologic mechanisms[J]. *Int J Dermatol*, 1991, 30(1): 8-12.

[31] 涂 晨, 王婉芬, 惠钰心, 等. 银屑病相关心理疾病及干预措施[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2022, 36(12): 1339-1343.

[32] Ge H Y, Mao Y W, Chen W W, *et al.* Stress aggravates imiquimod-induced psoriasiform inflammation by promoting M1 macrophage polarization[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 124(Pt A): 110899.

[33] Kodji X, Arkless K L, Kee Z, *et al.* Sensory nerves mediate spontaneous behaviors in addition to inflammation in a murine model of psoriasis[J]. *FASEB J*, 2019, 33(2): 1578-1594.

[34] Dixon S J, Lemberg K M, Lamprecht M R, *et al.* Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death[J]. *Cell*, 2012, 149(5): 1060-1072.

[35] Shou Y H, Yang L, Yang Y S, *et al.* Inhibition of keratinocyte ferroptosis suppresses psoriatic inflammation[J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(11): 1009.

[36] Zhou L, Zhong Y D, Li C W, *et al.* MAPK14 as a key gene for regulating inflammatory response and macrophage M1 polarization induced by ferroptotic keratinocyte in psoriasis[J]. *Inflammation*, 2024, 47(5): 1564-1584.

[37] 姚丹霓, 卢传坚. 银屑病中医古代病名及病因病机探析[J]. 中医杂志, 2013, 54(24): 2152-2154.

[38] 杨 梦, 李 琳, 梁 昊, 等. 基于阴阳学说探讨巨噬细胞

极化在心力衰竭炎症中的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(5): 219-226.

[39] 杨 帆, 曹 姗, 吕章明, 等. 丹参素对缺氧诱导成纤维样滑膜细胞损伤的影响及作用机制研究[J]. 世界中医药, 2024, 19(23): 3625-3631.

[40] Liu J H, Yong S S, Yin S S, *et al.* Tanshinol ameliorates imiquimod-induced psoriasis by inhibiting M1 macrophage polarization through suppression of the notch signaling pathway[J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2024, 397(11): 8745-8758.

[41] 陈小林, 张子龙, 高天慧, 等. 白藜芦醇药理作用及机制研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2022, 41(12): 67-76.

[42] Wang Y Z, Qi C, Feng F, *et al.* Resveratrol ameliorates imiquimod-induced psoriasis-like mouse model *via* reducing macrophage infiltration and inhibiting glycolysis[J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16: 3823-3836.

[43] Huang J, Zhang Y W, Dong L, *et al.* Ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacology of *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc[J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 213: 280-301.

[44] Yan F L, Wang L, Zhang J F, *et al.* Cornuside alleviates psoriasis-like skin lesions in mice by relieving inflammatory effects[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 134: 112183.

[45] 王笑妍, 李 玫, 沈志纲, 等. 红景天苷药理作用研究进展[J]. 中成药, 2022, 44(12): 3932-3935.

[46] Wang M J, Tu T Y G E, Wang Y X Y, *et al.* Salidroside alleviates imiquimod-induced psoriasis by inhibiting GSDMD-driven keratinocyte pyroptosis[J]. *Biotechnol Appl Biochem*, 2025, 72(2): 355-368.

[47] 陈卫卫, 刘灵杰, 张自力, 等. 千层纸素 A 的药理作用及制剂开发的最新进展[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(2): 412-416.

[48] Ma Y X, Liu Y Y, Zhong Y, *et al.* Oroxylin A attenuates psoriasiform skin inflammation by direct targeting p62 (sequestosome 1) *via* suppressing M1 macrophage polarization[J]. *Br J Pharmacol*, 2024, 181(24): 5110-5132.

[49] 姜亚玲, 李文渊, 冯 爽, 等. 木犀草素的结构修饰及其生物活性研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(20): 6889-6902.

[50] Wang S X, Cao M, Xu S H, *et al.* Luteolin alters macrophage polarization to inhibit inflammation[J]. *Inflammation*, 2020, 43(1): 95-108.

[51] 巢同磊, 王欠欠. 橙皮素及其衍生物的药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(14): 3446-3451.

[52] Kong L N, Lin X, Huang C, *et al.* Hesperetin derivative-12 (HDND-12) regulates macrophage polarization by modulating JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. *Chin J Nat Med*, 2019, 17(2): 122-130.

[53] 邢 颖, 南敏伦, 王 雪, 等. 常春藤皂苷元的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(22): 226-234.

[54] 何馨雨, 钟 霞, 刘 鹏, 等. 常春藤皂苷元通过调控巨噬细胞 Mincle 介导的炎症减轻银屑病小鼠皮肤损伤的作用机制[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(12): 1339-1346.

[55] 李 曼, 王志菲. 环黄芪醇的药理作用研究进展[J]. 中医学报, 2020, 35(5): 983-989.

[56] Deng G L, Chen W J, Wang P, *et al.* Inhibition of NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis in macrophage by cycloastragenol contributes to amelioration of imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in mice[J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 74: 105682.

[57] 张 凡, 王绡江, 景慧玲. 紫草的现代药理研究及皮肤科中的应用[J]. 中医药导报, 2020, 26(9): 168-172.

[58] Tao T J, Chen Y, Lai B C, *et al.* Shikonin combined with methotrexate regulate macrophage polarization to treat psoriasis[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(4): 11146-11155.

[59] 刘丽娟, 赵瑞芝, 卢传坚. 基于“药效-成分分析”的银屑灵优化方 2 号方抗银屑病配伍规律探讨[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(8): 4171-4174.

[60] Li L, Zhang H Y, Zhong X Q, *et al.* PSORI-CM02 formula alleviates imiquimod-induced psoriasis *via* affecting macrophage infiltration and polarization[J]. *Life Sci*, 2020, 243: 117231.

[61] 赵 宁, 底婷婷, 王 燕, 等. 健脾养血解毒方抑制咪喹莫特诱导的银屑病样皮损模型的炎症细胞浸润[J]. 中国病理生理杂志, 2022, 38(9): 1618-1624.

[62] 王 鹏, 符 磊, 陈 浪, 等. 加味清营汤对寻常型银屑病血热证患者炎症因子及免疫功能的影响[J]. 陕西中医, 2021, 42(12): 1709-1712.

[63] 蔡艳梅, 张军民, 颜振民, 等. 蔡氏消银方对寻常型银屑病患者血清中 MCP-1、M-CSF 与 MIP-1 α 表达水平的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(1): 107-108.