

芍苓方乳剂与汤剂对银屑病小鼠表皮屏障功能的影响

刘丽娟¹, 赵亚¹, 吴亚运¹, 赵瑞芝^{1,2*}

(1. 广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510006; 2. 广州中医药大学省部共建中医湿证重点实验室, 广东 广州 510120)

摘要: **目的** 比较芍苓方外用乳剂与原汤剂对银屑病小鼠表皮屏障功能的作用。**方法** 制备芍苓方乳剂或芍苓方汤剂。采用5% 50 mg 咪喹莫特乳膏涂抹诱导银屑病小鼠模型, 随机分为正常组、模型组、芍苓方乳剂组 (13.26 g/kg)、芍苓方汤剂组 (13.26 g/kg)、空白乳剂组、阳性对照组 (卡泊三醇倍他米松软膏, 2.5 g/kg), 连续给药6 d, 观察芍苓方乳剂与原汤剂对银屑病小鼠皮损缓解作用并进行PASI评分。给药结束后, GPSkin Barrier皮肤屏障功能测量仪检测经表皮失水 (TEWL)、角质层含水量 (SCH), HE染色观察皮损组织病理学改变, ELISA法检测皮损组织TNF- α 、IL-6、IL-17A、IL-22、IL-23水平, Western blot法检测皮损组织水通道蛋白3 (AQP3)表达。**结果** 与模型组比较, 芍苓方乳剂组和阳性对照组小鼠PASI评分降低 ($P < 0.01$), 皮损组织SCH值升高 ($P < 0.01$), TNF- α 、IL-6、IL-17A、IL-22、IL-23水平均降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 皮损区角化不全或角化过度、棘层增厚、真皮层内的炎症细胞浸润、以及血管扩张均显著改善, 皮损组织AQP3蛋白表达升高 ($P < 0.05$); 芍苓方汤剂组小鼠PASI评分降低 ($P < 0.01$), 皮损组织SCH值升高 ($P < 0.05$), IL-6、IL-17A、IL-22、IL-23水平均降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。与芍苓方汤剂组比较, 芍苓方乳剂组小鼠皮损组织AQP3蛋白表达升高 ($P < 0.05$)。**结论** 芍苓方乳剂修复银屑病小鼠表皮屏障功能的作用优于原汤剂, 其机制与上调AQP3蛋白表达, 增加SCH值有关。

关键词: 芍苓方; 乳剂; 汤剂; 银屑病; 角质层含水量 (SCH); 水通道蛋白3 (AQP3); 表皮屏障功能

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2025)08-2566-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.08.012

Therapeutic effects of Shaoling Formula emulsion versus decoction on epidermal barrier function in a psoriasis mouse model

LIU Li-juan¹, ZHAO Ya¹, WU Ya-yun¹, ZHAO Rui-zhi^{1,2*}

(1. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 2. The State Key Laboratory of Dampness Syndrome in Chinese Medicine, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

ABSTRACT: AIM To compare the effects of Shaoling Formula emulsion versus its decoction on epidermal barrier function in a psoriasis mouse model. **METHODS** The Shaoling Formula emulsion was prepared by emulsification, whereas the decoction was produced by aqueous extraction. A psoriasis-like mouse model was established by topical application of 5% imiquimod cream (50 mg). The mice were randomly assigned to normal control, model control, Shaoling Formula emulsion group (13.26 g/kg), Shaoling Formula decoction group (13.26 g/kg), blank emulsion group, and positive control group (calcipotriol betamethasone ointment group, 2.5 g/kg). After treatment for six consecutive days, the mice had their severity of skin lesions assessed with psoriasis area and severity index (PASI) scoring. Upon the completion of the treatment, the mice had transepidermal water loss (TEWL) and stratum corneum hydration (SCH) determined by the GPSkin Barrier; their histopathological

收稿日期: 2024-10-21

基金项目: 省部共建中医湿证重点实验室项目 (SZ2021ZZ51); 广州市科技局市院联合资助项目 (2025A03J2081); 广东省中医药局科研项目 (20244014); 广东省中医药科学院专项 (YN2022QN03)

作者简介: 刘丽娟 (1983—), 女, 博士, 助理研究员, 从事中药复方药效物质基础的研究。Tel: 18820143936, E-mail: liulijuan@gzucm.edu.cn

* 通信作者: 赵瑞芝 (1968—), 女, 博士, 研究员, 从事药物新剂型及其相关技术的研究。Tel: 13610241754, E-mail: zhaoruizhi@gzucm.edu.cn

changes in skin lesions observed using HE staining; their levels of TNF- α , IL-6, IL-17A, IL-22, and IL-23 in lesions detected by ELISA; and their Aquaporin 3 (AQP3) expression analyzed by Western blot. **RESULTS** Compared to the model group, both the Shaoling Formula emulsion and positive control group demonstrated significant reductions in PASI scores ($P < 0.01$) and increased SCH ($P < 0.01$); decreased serum levels of TNF- α , IL-6, IL-17A, IL-22 and IL-23 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); histopathological improvements including attenuated parakeratosis/hyperkeratosis, reduced acanthosis, diminished dermal inflammatory cell infiltration, and normalized vasodilation; and upregulated AQP3 expression ($P < 0.05$). The Shaoling Formula decoction group exhibited reduced PASI scores ($P < 0.01$); and increased SCH ($P < 0.05$); decreased levels of IL-6, IL-17A, IL-22 and IL-23 in skin lesions ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Notably, the emulsion group exhibited higher AQP3 protein expression than the decoction group ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Shaoling Formula emulsion outperforms its decoction in restoring epidermal barrier function in psoriatic mice. This superiority is mechanistically linked to enhanced AQP3 protein expression and improved SCH.

KEY WORDS: Shaoling Formula; emulsion; decoction; psoriasis; stratum corneum hydration (SCH); aquaporin 3 (AQP3); epidermal barrier function

银屑病是一种常见的慢性炎症性皮肤病，其红斑、鳞屑严重影响外观，给患者造成极大心理负担，甚至引起患者情感障碍、抑郁、焦虑、自我伤害等^[1]。同时，银屑病还增加患者发生心脑血管疾病、关节炎、代谢综合征、糖尿病、肥胖、抑郁症等重大疾病的风险^[2]。目前最常用的银屑病外用药物为类固醇激素，此类药物长期使用存在不良反应，如皮肤变薄、毛细血管扩张、伤口愈合不良和紫癜等^[3]。因此，寻找新的、更安全、更有效的外用药物尤为重要。

银屑病是国医大师禩国维教授治疗银屑病的经验方，作为广东省中医院院内制剂已使用二十余年，疗效确切，但存在药味多、成分繁杂、患者服药量大等局限^[4]。禩教授弟子卢传坚教授将该方优化成芍苓方，已获得国家药品监督管理局药物临床试验批准（批准号 2020LP00942），长期使用疗效好，但个别患者出现胃肠道不适^[5]，而局部给药具有全身不良反应少、胃肠道反应少等优势^[6-7]。因此，本研究拟通过辅助提取方法制备芍苓方外用乳剂，采用咪喹莫特诱导建立银屑病模型比较乳剂与原汤剂疗效，并初步探讨芍苓方乳剂发挥疗效的分子机制，以期芍苓方拓展应用提供科学依据。

1 材料

1.1 实验动物 SPF 级雄性 BALB/c 小鼠 36 只，6~8 周龄，体质量 20~25 g，购自广东斯嘉景达生物科技有限公司 [实验动物生产许可证号 SCXK (粤) 2020-0052]，饲养于广东省中医药科学院动物房 [实验动物使用许可证号 SYXK (粤) 2018-0094]，环境干燥、通风，温度 22~26 $^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度

50%~70%，自由饮水和饮食，12 h/12 h 光照和黑暗循环进行。本研究经广东省中医院伦理委员会批准（批准号 2021090）。

1.2 仪器 90Plus PALS 高灵敏 Zeta 电位及粒度分析仪（美国 Brookhaven Instruments 公司）；RODI-220B1 水纯化系统（厦门锐思捷水纯化技术有限公司）；BT-125D 型十万分之一分析天平（德国 Sartorius 公司）；Eppendorf-5418R 高速离心机（德国 Eppendorf 公司）；GPSkin Barrier 皮肤屏障功能测量仪（北京安德普泰医疗科技有限公司）；T10 IKA 匀浆仪（德国 IKA 集团）；TP1020 型脱水机、EG1160 型包埋机、SM2000 型滑动切片机（德国 Leica 公司）；BX53 型电子显微镜（日本 Olympus 公司）；M1000pro 型多功能酶标仪（瑞士 Tecan 公司）；PowerPac HC 型高电流电泳仪、Trans-Blot SD Cell 半干转膜系统、Chemi-Doc XRS-化学发光成像系统（美国 Bio-Rad 公司）。

1.3 试剂 中链甘油三酯（货号 S25953，上海源叶生物科技有限公司）；维生素 E 聚乙二醇 1000 琥珀酸酯（TPGS，货号 V819469，上海麦克林生化科技股份有限公司）；1, 2-丙二醇（批号 20180112，天津市百世化工有限公司）；肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor, TNF）- α 、白细胞介素（interleukin, IL）-6、IL-17A、IL-22、IL-23 ELISA 试剂盒（货号 88-7324-86、88-7064-88、88-7371-86、88-7422-86、88-7230-88，美国 Thermo Fisher Scientific 公司）；水通道蛋白（aquaporin, AQP）3 抗体（货号 ab125219，英国 Abcam 公司）； β -tubulin 抗体（货号 2148S，美国 Cell

Signaling Technology 公司)。

1.4 药物 土茯苓(批号 210701231,产地广西)、赤芍(批号 210701911,产地内蒙古)由康美药业股份有限公司提供;醋莪术(批号 210201,产地广西)、肿节风(批号 201101,产地广东)由玉林本草堂中药饮片有限公司提供;乌梅(批号 2103001,产地四川)由岭南中药饮片有限公司提供,经广东省中医院丘亮日主管中药师鉴定符合《中华人民共和国药典》2020版项下标准。卡泊三醇倍他米松软膏(批号 A72413,爱尔兰利奥制药有限公司);咪喹莫特乳膏(批号 40221001,四川明欣药业有限责任公司)。

2 方法

2.1 空白乳剂制备 以乳剂外观、粒径大小及多分散系(polydispersity, PDI)为主要评价指标,单因素筛选油相、表面活性剂、助表面活性剂,响应面法优化处方,最优处方为中链甘油三酯 20.00%、维生素 E 聚乙二醇 1000 琥珀酸酯 58.00%、1,2-丙二醇 22.00%。称取中链甘油三酯 0.407 g、维生素 E 聚乙二醇 1000 琥珀酸酯 1.184 g、1,2-丙二醇 0.425 g,70℃水浴、600 r/min 搅拌 1 h,加水继续搅拌,最后定容至 60 mL,临用前稀释 200 倍。

2.2 芍苓方乳剂与汤剂制备 芍苓方(土茯苓:肿节风:赤芍:醋莪术:乌梅药材比例为 5:5:3:2:2,加入 10 倍量水或乳剂稀释液,浸泡 0.5 h,武火煮沸,调文火微沸 1 h,搅拌后趁热将药液滤出,剩余药渣以同法煎煮后滤出药液,合并 2 次药液,浓缩定容至生药量 1.33 g/mL。芍苓方水提取物为汤剂,乳剂提取物利用 0.80 μm 亲水膜滤过,滤液再通过 0.22 μm 滤膜过滤,最终滤液为芍苓方乳剂。

2.3 动物分组、造模及给药 36 只 BALB/c 小鼠根据体重质量采用随机数字表法分为正常组、模型组、芍苓方乳剂组、芍苓方汤剂组、空白乳剂组、阳性对照组(卡泊三醇倍他米松软膏),每组 6 只,小鼠背部剃毛约 2 cm×3 cm。除正常组外,其余各组小鼠每日上午在背部皮肤暴露区涂抹 5%咪喹莫特乳膏 50 mg,每日 1 次,连续 6 d,建立银屑病模型,以皮损区出现明显红斑、白色层状鳞屑覆盖、斑块状突起明显、皮肤严重增厚表示造模成功。造模后间隔 4 h 给药,芍苓方乳剂组和芍苓方汤剂组均根据临床 2 倍等效剂量 102 g 转化为小鼠给药剂量 13.26 g/(kg·d),芍苓方乳剂组采用

1 mL 注射器按体质量吸取相应体积药物,拆掉针头,轻柔缓慢地按压注射器推杆(以药液不流出脱毛区域的速度为宜),将药物均匀地涂抹背部脱毛区域,用无毒聚乙烯薄膜覆盖固定,维持 0.5 h;芍苓方汤剂组灌胃给药;空白乳剂组同法外涂;阳性对照组局部给药 50 mg/只;正常组及模型组小鼠灌胃等体积纯净水,每日 1 次,连续 6 d。

2.4 银屑病面积测定和严重程度指数(PASI)评分 每日观察小鼠背部皮肤状态,按照文献[8]报道对皮损面积和皮损严重程度进行评分。根据造模区的红斑、鳞屑及浸润增厚程度进行独立评估,各项评分范围均为 0~4 分(0 分,无;1 分,轻度;2 分,中度;3 分,重度;4 分,极重度),将 3 项评分相加得到 PASI 总评分。

2.5 皮肤屏障功能和水分测定 参考文献[9]报道,实验第 7 天,在室温(23±1)℃、相对湿度(46±2)%的稳定环境中,将 GPSkin Barrier 皮肤屏障功能测量仪与小鼠背部剃毛区域皮肤表面垂直接触,检测小鼠皮损组织经表皮水分丢失(trans epidermal water loss, TEWL)和角质层含水量(stratum corneum hydration, SCH)。

2.6 ELISA 法检测皮损组织中炎症因子水平 收集皮损组织,取 50 mg 皮损组织,精密称定,加入 10 倍量生理盐水进行匀浆,取上清液,按 ELISA 试剂盒说明书操作,检测皮损组织中 TNF-α、IL-6、IL-12、IL-17、IL-23 水平。

2.7 皮损组织病理学观察 取部分皮损组织,在 4%多聚甲醛固定液中固定 24 h,于全自动脱水机中进行梯度脱水,置于液体石蜡中进行包埋,待蜡块冷却后切成 3 μm 切片,进行 HE 染色,封片后于倒置显微镜下观察角质层 Munro 脓肿,角化不全,角化过度情况;表皮突下延程度,棘层肥厚,颗粒层;真皮层炎性细胞浸润,真皮乳突毛细血管扩张及充血等情况。

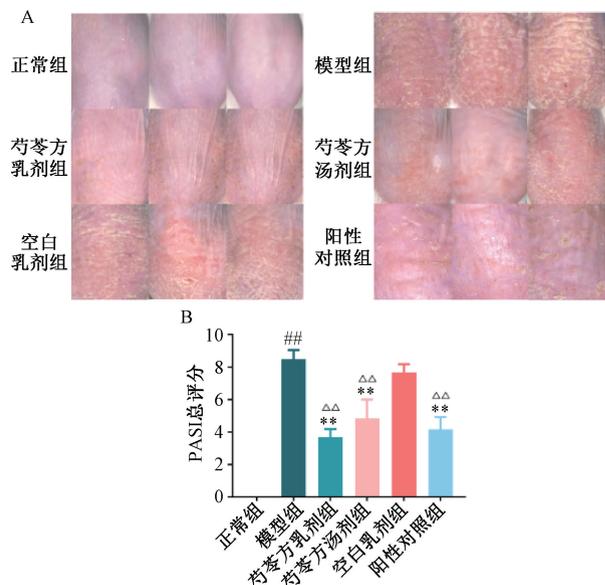
2.8 Western blot 法检测皮损组织 AQP3 蛋白表达 称取皮损组织 50 mg,使用 RIPA 裂解液提取总蛋白。制备 8% SDS-PAGE 凝胶,上样 50 μg,经电泳、转膜、封闭后,加入兔抗 AQP3、β-tubulin(1:1000,5% BSA 稀释)一抗,4℃孵育过夜,弃一抗,加入辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔二抗,室温孵育 1 h, ECL 反应液处理后暗室显影拍照,以 β-tubulin 为内参,计算 AQP3 蛋白相对表达。

2.9 统计学分析 通过 SPSS 21.0 软件进行处理,数据以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差

分析, 两两比较若方差齐性选择 LSD 检验, 方差不齐则使用 Dunnett's T3 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 芍苓方乳剂与汤剂对银屑病小鼠皮损组织外观及 PASI 总评分的影响 正常组小鼠皮肤薄而光滑, 呈均匀的淡粉色。模型组小鼠皮损组织出现典型的银屑病样变化, 红斑、白色层状鳞屑覆盖、斑块状突起明显、皮肤增厚严重, 其 PASI 总评分较正常组升高 (P<0.01)。与模型组比较, 芍苓方乳剂组小鼠表现为皮损组织有浅红色斑点、褶皱处鳞屑薄而细小, 斑状突起消失, 皮肤增厚程度较轻; 芍苓方汤剂组小鼠皮损组织中红斑略有减轻、鳞屑减少, 斑状突起与皮肤增厚有所改善; 阳性对照组小鼠皮损组织中红斑、鳞屑、增厚均有不同程度的改善, 三组小鼠 PASI 评分均降低 (P<0.01)。空白乳剂组红斑、鳞屑改善不显著, 增厚略有缓解, PASI 总评分较模型组无明显变化 (P>0.05)。与空白乳剂组比较, 芍苓方乳剂组、芍苓方汤剂组小鼠皮损组织 PASI 总评分降低 (P<0.01)。结果见图 1。

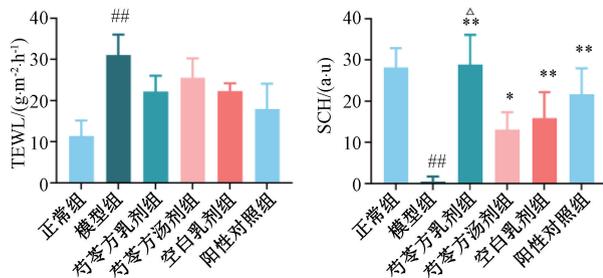


注: A 为各组小鼠皮损直观图; B 为各组小鼠 PASI 总评分比较。与正常组比较, ##P<0.01; 与模型组比较, **P<0.01; 与空白乳剂组比较, $\Delta\Delta$ P<0.01。

图 1 各组小鼠皮损情况与 PASI 总评分比较 ($\bar{x}\pm s, n=6$)
Fig. 1 Comparison of skin lesions and PASI scores of mice in each group ($\bar{x}\pm s, n=6$)

3.2 芍苓方乳剂与汤剂对银屑病小鼠皮损组织 TEWL 和 SCH 值的影响 如图 2 所示, 与正常组比较, 模型组小鼠皮损组织 TEWL 值升高 (P<0.01),

SCH 值降低 (P<0.01); 与模型组比较, 芍苓方乳剂组、芍苓方汤剂组和空白乳剂组 SCH 值升高 (P<0.05, P<0.01), 而 TEWL 值无明显差异 (P>0.05); 与空白乳剂组比较, 芍苓方乳剂组 SCH 值升高 (P<0.05)。



注: 与正常组比较, ##P<0.01; 与模型组比较, *P<0.05, **P<0.01; 与空白乳剂组比较, Δ P<0.05。

图 2 各组小鼠皮损组织 TEWL 和 SCH 值比较 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

Fig. 2 Comparison of TEWL and SCH values of mouse skin lesions in each group ($\bar{x}\pm s, n=6$)

3.3 芍苓方乳剂与汤剂对银屑病小鼠皮损组织病理形态的影响 如图 3 所示, 正常组小鼠皮肤角质层完整, 表皮层平坦, 棘层薄, 可见颗粒层, 真皮层无炎细胞浸润, 未见毛细血管扩张及充血; 模型组小鼠角质层角化不全, 表皮层表皮突重度下延呈杵状, 棘层重度肥厚, 颗粒层消失, 真皮层炎细胞浸润显著增多, 真皮乳头血管迂曲扩张明显; 芍苓方乳剂组小鼠皮肤角质层偶有角化不全, 棘层轻度增厚, 真皮层内可见少量炎细胞浸润; 芍苓方汤剂组小鼠皮肤角质层角化不全, 棘层轻度增厚, 真皮层内可见少量炎细胞浸润与血管扩张; 空白乳剂组小鼠角质层角化过度, 表皮层表皮突重度下延, 棘层重度增厚, 真皮层内可见炎细胞浸润与血管扩张; 阳性对照组小鼠皮肤角质层角化不全, 棘层轻度增厚, 真皮层内可见少量炎细胞浸润, 无其他明显病变。

3.4 芍苓方乳剂与汤剂对银屑病小鼠皮损组织炎症因子水平的影响 如图 4 所示, 与正常组比较, 模型组小鼠皮损组织 TNF- α 、IL-6、IL-17A、IL-22、IL-23 水平均升高 (P<0.05, P<0.01); 与模型组比较, 芍苓方乳剂组、芍苓方汤剂组、阳性对照组小鼠皮损组织 IL-6、IL-17A、IL-22、IL-23 水平均降低 (P<0.05, P<0.01), 芍苓方乳剂组和阳性对照组小鼠皮损组织 TNF- α 水平降低 (P<0.05), 空白乳剂组小鼠皮损组织各炎症因子水平均无明显变化 (P>0.05)。

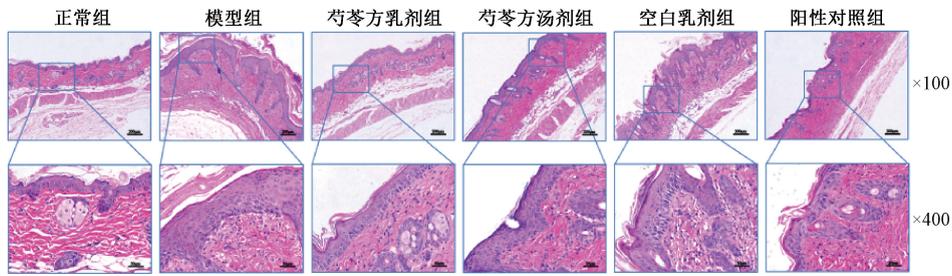
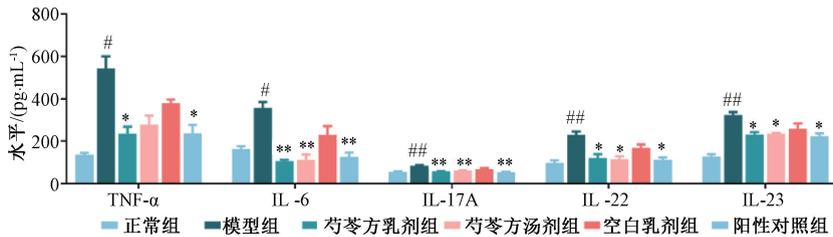


图3 各组小鼠皮损组织病理改变 (HE 染色)

Fig. 3 Pathological changes of mouse skin lesions in each group (HE staining)



注: 与正常组比较, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$; 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

图4 各组小鼠皮损组织 TNF-α、IL-6、IL-17A、IL-22、IL-23 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 5$)

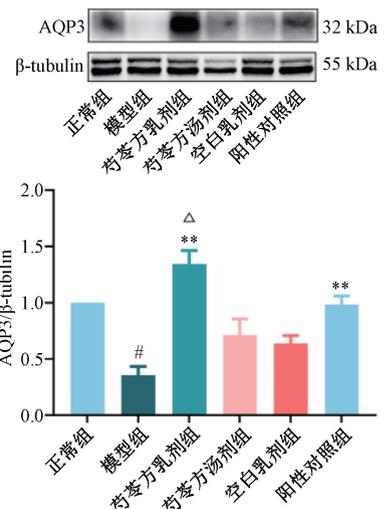
Fig. 4 Comparison of levels of TNF-α, IL-6, IL-17A, IL-22 and IL-23 of mouse skin lesions in each group ($\bar{x} \pm s$, $n = 5$)

3.5 芍苓方乳剂与汤剂对银屑病小鼠皮损组织 AQP3 蛋白表达的影响 如图 5 所示, 与正常组比较, 模型组小鼠皮损组织 AQP3 蛋白表达降低 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 芍苓方乳剂组和阳性对照组小鼠皮损组织 AQP3 蛋白表达升高 ($P < 0.01$); 与芍苓方汤剂组比较, 芍苓方乳剂组小鼠皮损组织 AQP3 蛋白表达量升高 ($P < 0.05$); 与空白乳剂组比较, 芍苓方乳剂组小鼠皮损组织 AQP3 蛋白表达升高 ($P < 0.05$)。

4 讨论

外用制剂是银屑病治疗药物的主要剂型。目前, 中医药治疗银屑病通过中药涂擦、药浴、熏蒸、湿渍、封包等方式, 取得了良好的疗效^[10]。本研究制备芍药方乳剂, 方法简单, 药效与芍药方汤剂、卡泊三醇倍他米松软膏相当, 甚至更优, 提示芍药方乳剂具有良好的推广应用前景, 可为中药复方制剂二次开发利用提供参考。

银屑病患者病情多在冬季加重, 表皮处于干燥环境, 角质层水合作用降低, TEWL 增加, SCH 降低, 表皮屏障修复功能应激性增强, 长期恶性循环, 表皮增生, 角化过度, 导致病情加重^[11-12]。据报道, 与健康皮肤相比, 银屑病患者非皮损处皮肤 pH 值升高, 损伤后屏障功能修复延迟, 表皮分化复合物蛋白表达降低, 角质形成细胞表现出活化与增殖倾向, 对细胞因子或微生物触发物敏感性增加, 致病性 IL-17 产生的常驻记忆 T 细胞积累, 激



注: 与正常组比较, # $P < 0.05$; 与模型组比较, ** $P < 0.01$; 与空白乳剂组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

图5 各组小鼠皮损组织 AQP3 蛋白表达比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

Fig. 5 Comparison of AQP3 protein expression of mouse skin lesions in each group ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

发新病变形成^[13-14]。研究发现, 银屑病患者血清或皮损组织中 TNF-α、IL-6、IL-17A、IL-22、IL-23 等细胞因子水平提高^[15]。Maroto-Morales 等^[16]报道水基配方可增加 SCH 值。PASI 评分是国际上通用的银屑病皮损程度评分标准, 是评价银屑病模型动物药效最直观最重要的指标。本研究结果显示, 芍药方乳剂可减轻银屑病小鼠银屑病样组织病变, 降低 PASI 评分和 TNF-α 水平, 增加银屑病小鼠表皮 SCH, 且效果优于原汤剂。

越来越多证据表明, AQP3 在维持皮肤水合作用、表皮水分、渗透屏障方面发挥着重要作用; 同时影响角质形成细胞早期分化、角质形成细胞增殖、伤口愈合期间迁移等^[17-18]。AQP3 促进 H₂O₂ 运输, 调节磷酸酶 2A 激活 NF-κB 信号通路, 参与银屑病进展^[19]。在银屑病病变组织中, AQP3 表达降低和/或定位发生改变^[20-22]。富马酸单甲酯^[23]、果皮多糖^[24]可通过诱导 AQP3 产生缓解银屑病病情。本研究结果显示, 咪喹莫特诱导的银屑病小鼠皮损组织 AQP3 蛋白表达降低; 经芍苓方乳剂干预后, AQP3 蛋白表达升高, 而原汤剂对 AQP3 蛋白表达的上调作用不显著, 提示芍苓方乳剂可通过提高 AQP3 蛋白表达, 增加 SCH, 修复银屑病小鼠表皮屏障。

综上所述, 经乳剂辅助提取制备的芍苓方乳剂对银屑病小鼠表皮屏障功能的修复作用优于原汤剂, 其作用机制可能与上调 AQP3 表达, 增加 SCH 有关。

参考文献:

[1] Parisi R, Webb R T, Kleyn C E, et al. Psychiatric morbidity and suicidal behaviour in psoriasis: a primary care cohort study[J]. *Br J Dermatol*, 2019, 180(1): 108-115.

[2] Kanda N. Psoriasis: pathogenesis, comorbidities, and therapy updated[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(6): 2979.

[3] Lebwohl M G, Gold L S, Strober B, et al. Phase 3 trials of tapinarof cream for plaque psoriasis[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(24): 2219-2229.

[4] Stein Gold L, Adam D N, Albrecht L, et al. Long-term safety and effectiveness of roflumilast cream 0.3% in adults with chronic plaque psoriasis: a 52-week, phase 2, open-label trial[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2024, 91(2): 273-280.

[5] Lé A M, Torres T. New topical therapies for psoriasis[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2022, 23(1): 13-24.

[6] 喻靖傑, 李子晴, 何泽慧, 等. 银屑病灵片及其优化方治疗寻常型银屑病的疗效及安全性的 Meta 分析[J]. *中药新药与临床药理*, 2021, 32(7): 1048-1054.

[7] 姚丹霓, 叶舒妍, 余沐原, 等. 银屑病灵优化方 (PSORICM02) 治疗寻常型银屑病的疗效和安全性观察[J]. *世界科学技术 (中医药现代化)*, 2023, 25(2): 716-723.

[8] Yu M T, Xin H W, He D P, et al. Electro spray lignin nanoparticles as Pickering emulsions stabilizers with antioxidant activity, UV barrier properties and biological safety[J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 238: 123938.

[9] 刘丽娟, 吴亚运, 赵亚, 等. 和肤止痒方对 AEW 诱导的慢性瘙痒小鼠皮肤屏障功能及 AQP3、Caspase-14 蛋白表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(1): 347-351.

[10] Wang J Y, Zhang C S, Zhang A L, et al. Adding Chinese herbal medicine bath therapy to conventional therapies for

psoriasis vulgaris: a systematic review with meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Phytomedicine*, 2024, 128: 155381.

[11] Takahashi H, Tsuji H, Minami-Hori M, et al. Defective barrier function accompanied by structural changes of psoriatic stratum corneum[J]. *J Dermatol*, 2014, 41(2): 144-148.

[12] Ye L, Lv C Z, Man G, et al. Abnormal epidermal barrier recovery in uninvolved skin supports the notion of an epidermal pathogenesis of psoriasis[J]. *J Invest Dermatol*, 2014, 134(11): 2843-2846.

[13] Nosbaum A, Dahel K, Goujon C, et al. Psoriasis is a disease of the entire skin: non-lesional skin displays a prepsoriasis phenotype[J]. *Eur J Dermatol*, 2021, 31(2): 143-154.

[14] Montero-Vilchez T, Segura-Fernández-Nogueras M V, Pérez-Rodríguez I, et al. Skin barrier function in psoriasis and atopic dermatitis: transepidermal water loss and temperature as useful tools to assess disease severity[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(2): 359.

[15] Guo J, Zhang H Y, Lin W R, et al. Signaling pathways and targeted therapies for psoriasis[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 437.

[16] Maroto-Morales D, Montero-Vilchez T, Arias-Santiago S. Study of skin barrier function in psoriasis: the impact of emollients[J]. *Life (Basel)*, 2021, 11(7): 651.

[17] Tricarico P M, Mentino D, De Marco A, et al. Aquaporins are one of the critical factors in the disruption of the skin barrier in inflammatory skin diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7): 4020.

[18] Bollag W B, Aitkens L, White J, et al. Aquaporin-3 in the epidermis: more than skin deep[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2020, 318(6): C1144-C1153.

[19] Hara-Chikuma M, Satooka H, Watanabe S, et al. Aquaporin-3-mediated hydrogen peroxide transport is required for NF-κB signalling in keratinocytes and development of psoriasis[J]. *Nat Commun*, 2015, 6: 7454.

[20] Lee Y, Je Y J, Lee S S, et al. Changes in transepidermal water loss and skin hydration according to expression of aquaporin-3 in psoriasis[J]. *Ann Dermatol*, 2012, 24(2): 168-174.

[21] Voss K E, Bollag R J, Fussell N, et al. Abnormal aquaporin-3 protein expression in hyperproliferative skin disorders[J]. *Arch Dermatol Res*, 2011, 303(8): 591-600.

[22] 唐桦, 冯浩, 廖阳英, 等. 水通道蛋白 3 在银屑病皮损中的表达及意义[J]. *临床医药实践*, 2018, 27(4): 259-261.

[23] Helwa I, Choudhary V, Chen X, et al. Anti-psoriatic drug monomethyl fumarate increases nuclear factor erythroid 2-related factor 2 levels and induces aquaporin-3 mRNA and protein expression[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2017, 362(2): 243-253.

[24] Chen H, Wang C, Tang B, et al. *P. granatum* peel polysaccharides ameliorate imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis in mice via suppression of NF-κB and STAT3 pathways[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 12: 806844.