

基于网络药理学与分子对接探讨参苓白术散对银屑病和肠道菌群紊乱“异病同治”的作用机制

黄雨桐^{1,2*}, 石 灿^{1,2}, 马天明^{1,2#}

¹黑龙江中医药大学附属第二医院皮肤科, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年9月16日; 录用日期: 2025年10月9日; 发布日期: 2025年10月17日

摘 要

目的: 以中医“异病同治”为理论依据, 采用网络药理学方法探讨参苓白术散对银屑病和肠道菌群紊乱的作用机制。方法: 通过中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)检索获取参苓白术散复方活性成分及潜在靶点, 利用GeneCards数据库获取疾病靶点, 将两者取交集获取共有靶点。通过STRING11.5数据库构建蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络。使用Cytoscape 3.9.0构建参苓白术散“成分-靶点-疾病”网络, 获得参苓白术散异病同治的核心靶点。利用DAVID6.8数据库和微生信平台对核心靶点进行富集分析。结果: 筛得疾病与药物共有靶点50个, 核心靶点主要涉及原癌基因(RELA)、肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素6(IL6)、雌激素受体1(ESR1)等, 潜在靶点主要富集在癌症信号通路(pathways in cancer), 脂质与动脉粥样硬化(lipid and atherosclerosis), 流体剪切应力与动脉粥样硬化(fluid shear stress and atherosclerosis)等多条信号通路中。结论: 参苓白术散中多种活性成分通过多靶点、多途径发挥抑制炎症反应、降低细胞凋亡作用、改善银屑病皮损、促进肠道微生态平衡、恢复肠道屏障的结构与功能的作用, 初步揭示了参苓白术散“异病同治”银屑病和肠道菌群紊乱的潜在靶点与现代生物学机制, 为深入开展实验及临床应用提供参考。

关键词

参苓白术散, 银屑病, 肠道菌群, 异病同治, 肠-皮肤轴

*第一作者。

#通讯作者。

Mechanism of Shenling Baizhu San in Treating Psoriasis and Intestinal Flora Disorders with Concept of “Same Treatment for Different Diseases” Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Technology

Yutong Huang^{1,2*}, Can Shi^{1,2}, Tianming Ma^{1,2#}

¹Dermatological Department, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: September 16, 2025; accepted: October 9, 2025; published: October 17, 2025

Abstract

Objective: To explore the mechanism of Shenling Baizhu San in treating psoriasis and intestinal flora disorders with the concept of “same treatment for different diseases” in traditional Chinese medicine (TCM) by network pharmacology. **Methods:** Searched Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP) to obtain the active ingredients and potential targets of Shenling Baizhu San, used GeneCards database to obtain the disease targets, and intersected the two to obtain the common targets. Constructed a protein-protein interaction (PPI) network using STRING11.5 database. Cytoscape 3.9.0 was used to construct the “component-target-disease” network of Shenling Baizhu San, to obtain the core targets of Shenling Baizhu San in treating psoriasis and intestinal flora disorders. Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) enrichment analyses were carried out by the DAVID6.8 database and the microbiology platform. **Results:** A total of 50 targets were screened, and the core targets were mainly related to proto-oncogenes (RELA), tumor necrosis factor (TNF), interleukin 6 (IL6), and estrogen receptor 1 (ESR1), etc. The potential targets were mainly enriched in pathways in cancer, lipid and atherosclerosis, and fluid shear stress and atherosclerosis, etc. **Conclusion:** The active ingredients in Shenling Baizhu San can inhibit inflammation, reduce apoptosis, improve psoriasis lesions, promote intestinal microecological balance, and restore the structure and function of intestinal barrier through multi-targets and multi-channels, which preliminarily revealed the potential targets and modern biological mechanisms of Shenling Baizhu San in treating psoriasis and intestinal flora disorders. And it will provide a reference for the in-depth study of experimental and clinical applications.

Keywords

Shenling Baizhu San, Psoriasis, Intestinal Flora, Same Treatment for Different Diseases, Gut-Skin Axis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

银屑病属于中医“白疔”、“松皮癣”、“干癣”等范畴，首见于清代祁坤的《外科大成》：“白疔：肤如疹疥。色白而痒。由风邪客于皮肤。血燥不能荣养所致。”其中疔，其字意为疮上结的痂：“痘疮湿烂不结痂~者，干扑之良。”；白则能反映银屑病白色脱屑的特点。现代医学认为银屑病是一种慢性免疫介导的退行性炎症性皮肤病，由多种环境和内源性因素在遗传易感人群中引发[1]，炎症是其重要原因。据统计，全球约 1.25 亿的人口患有银屑病，广泛影响各年龄层人群，给患者和社会带来了巨大的负担[2]。近年来，越来越多的学者关注于皮肤稳态与胃肠道健康之间的关系，不少证据提示肠道微生物也参与了银屑病的发病机制，肠道微生物群会通过免疫途径、代谢物途径及内分泌途径影响皮肤[3][4]。肠道微生物群的代谢产物能够通过调节 T 细胞的反应、影响幼稚 T 细胞分化为调节 T 细胞等来改变免疫耐受和炎症之间的平衡，发挥其免疫调节功能，进而影响银屑病发展[5]。发育生物学研究表明，皮肤细胞和肠道细胞均来源于同一胚胎层，具有相似的信号转导机制。同时，皮肤与肠道也是关键的免疫和神经内分泌器官，肠道健康与皮肤稳态之间存在密切联系[6]。中医学对皮肤病与肠道的关系已有研究，认为肠道与皮肤是一个系统而非独立存在，《黄帝内经》认为：“肺主皮毛”“肺与大肠相表里”[7]，说明皮肤与肠道的关系往往通过肺建立联系。

一项针对寻常型银屑病的数据分析表明[8]，有 44.41% 的患者为脾虚湿盛证，健脾补脾类中药显示出较好的临床疗效。参苓白术散出自《太平惠民和剂局方》[7]，是益气健脾，渗湿止泻的代表方剂。临床中运用本方可治疗不同疾病，只要辨证得当，证属脾虚，每获良效[9]。因此，不用拘泥于疾病的不同，只要出现了相同的病机证候，即可采取同一治疗方法，属于中医“辨证论治”治疗疾病的基本原则。临床研究证实，银屑病患者可通过参苓白术散益气健脾来改善进行期症状[10]。同时参苓白术散可降低肠道内致病菌比例，提高有益菌比例，改善肠道内环境[11]。“异病同治”指的是不同的疾病，在其发展过程中，如果出现了相同的病机(即“证”相同)，就可以采用相同或相似的治疗方法。由此可看出参苓白术散异病同治银屑病和肠道菌群失衡具有可行性。本研究从中药成分、靶点与疾病间相互作用的整体性和系统性进行研究，在以往研究基础上，利用网络药理学方法，从“异病同治”角度初步探究参苓白术散治疗疾病的作用机制，为临床应用提供参考。

2. 材料与方法

2.1. 参苓白术散活性成分及靶点筛选

本研究在中药系统药理学数据库及分析平台(TCMSP)检索参苓白术散复方中白扁豆、白术、茯苓、甘草、桔梗、莲子心、人参、砂仁、山药、薏苡仁活性成分，并依据口服生物利用度(OB) $\geq 30\%$ 、类药性指数(DL) ≥ 0.18 对活性成分进行筛选。将筛选获得的 10 种药物的活性成分利用 Uniprot 数据库(<https://www.uniprot.org>)的注释文件将药物靶点基因规范化。

2.2. 参苓白术散治疗银屑病和肠道菌群紊乱共同靶点的筛选

以“银屑病(psoriasis)”“肠道菌群(Gut microbiota)”为关键词通过 GeneCards 疾病数据库(<https://www.genecards.org>)检索靶点，筛选出 relevance score > 3 的靶点，并去除不符合条件的靶点，获得银屑病和肠道菌群的对应靶点。将该靶点及参苓白术散对应的靶点导入在线软件 Venny 2.1.0(<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>)取交集，并绘制韦恩图。

2.3. 关键靶点的筛选

在 STRING 数据库(<http://string-db.org>)中上传共有靶点，并将物种设置成人类，取最高置信度，数

值 0.900, 其余参数设置为默认, 获得蛋白质-蛋白质相互作用(protein-protein interaction, PPI)网络。将结果导入 Cytoscape 软件可视化, 拓扑分析后选取度值较高的前 10 个靶点, 即参苓白术散异病同治的核心靶点。

2.4. 通路分析

将共同靶点导入 DAVID6.8 数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>), 限定物种为人类, 将得到的数据导入微生物信平台(<https://www.bioinformatics.com.cn/>)对参苓白术散“异病同治”的作用靶点进行核心靶点筛选基因本体(GO)和京都基因与基因组百科全书(KEGG)富集分析, 按 P 值从小到大排序, 绘制排名前 10 的结果图。

2.5. 分子对接核心靶点验证

将 PPI 网络中节点度值最高的 5 个核心蛋白与其活性成分进行分子对接, 展示核心靶点与活性成分之间的相互作用强度大小, 分别通过 PubChem 和 PDB 数据库获取参苓白术散中的活性成分结构及核心蛋白质结构, 运用 Autodock4.2 软件进行分子对接, PyMOL 软件可视化显示。

3. 结果

3.1. 参苓白术散的活性成分和靶点筛选

从 TCMSP 数据库中获得参苓白术散中 10 味中药的活性成分, 通过 $OB \geq 30\%$ 和 $DL \geq 0.18$ 筛选获得有效成分, 其中, 人参 22 种、白术 7 种、茯苓 15 种、桔梗 7 种、白扁豆 1 种、甘草 92 种、莲子心 11 种、薏苡仁 9 种、山药 16 种、砂仁 10 种, 将活性成分对应靶点删除重复后获得 225 个靶点, 将结果绘制“成分-靶点”网络图(图 1)。

3.2. 银屑病和肠道菌群紊乱的靶点预测

在 GeneCards 数据库中, 银屑病对应删除重复后靶点 4568 个, 肠道菌群对应删除重复后靶点 533 个。在 Venny2.1.0 中得到参苓白术散异病同治 2 种疾病潜在作用靶点共计 50 个, 并绘制韦恩图(图 2)。

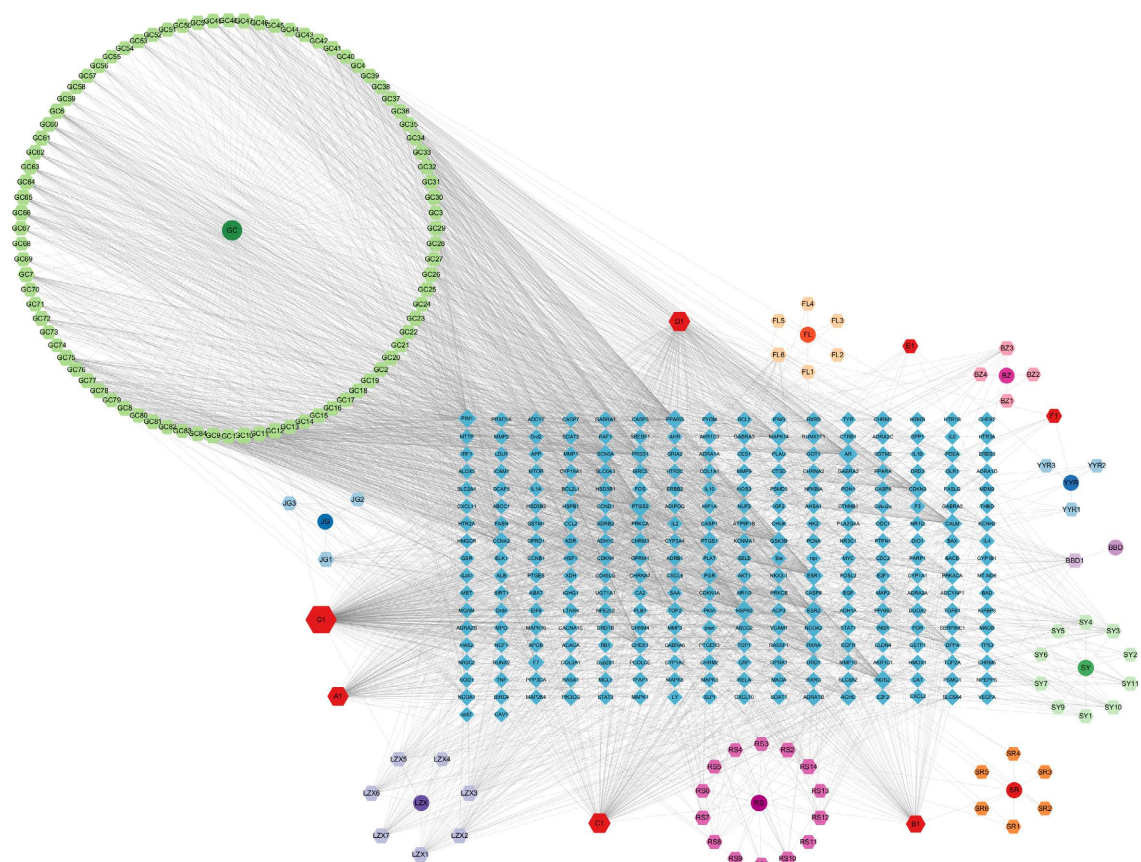
3.3. PPI 网络构建与关键靶点筛选

构建的 PPI 网络图共有节点 50 个, 边 133 个。其中, 参苓白术散异病同治的核心靶点是原癌基因(RELA)、肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素 6 (IL6)、雌激素受体 1 (ESR1)、白细胞介素 10 (IL10)、白细胞介素 4 (IL4)、肿瘤蛋白 p53 (TP53)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、丝裂原活化蛋白激酶 14 (MAPK14)、CXC 趋化因子配体 8 (CXCL8) (图 3)。

3.4. 靶点富集生物分析

将上述获得的核心靶点导入 DAVID6.8 数据库, 将得到的数据导入微生物信平台进行核心 GO 富集分析和 KEGG 通路分析。结果显示: 参苓白术散对银屑病和肠道菌群紊乱“异病同治”的靶点主要富集在信号传导, 对外源性刺激的反应, 免疫应答, RNA 聚合酶 II 启动子转录的负调控, DNA 模板化转录的负调控等生物过程; 蛋白质结合, 酶结合等生物过程(图 4)。

根据 KEGG 富集分析结果绘制 KEGG 排名前 10 条通路气泡图, 参苓白术散异病同治银屑病和肠道菌群紊乱主要涉及癌症信号通路(Pathways in cancer), 脂质与动脉粥样硬化(Lipid and atherosclerosis), 流体剪切应力与动脉粥样硬化(Fluid shear stress and atherosclerosis), 人巨细胞病毒感染(Human cytomegalovirus infection)等多条信号通路(图 5)。



注：圆形代表参苓白术散中单位药，菱形代表有效成分对应靶点，六边形代表活性成分。FL，茯苓；BZ，白术；YYR，薏苡仁；SY，山药；SR，砂仁；RS，人参；LZX，莲子心；JG，桔梗；GC，甘草；BBD，白扁豆。A1，人参、砂仁、山药、薏苡仁共有活性成分；B1，人参、砂仁共有活性成分；C1，人参、甘草共有活性成分；D1，桔梗、莲子心共有活性成分；E1，山药、薏苡仁共有活性成分；F1，薏苡仁，甘草共有活性成分；G1，莲子心、甘草共有活性成分。

Figure 1. Network diagram of “component-target”
图 1. “成分 - 靶点” 网络图

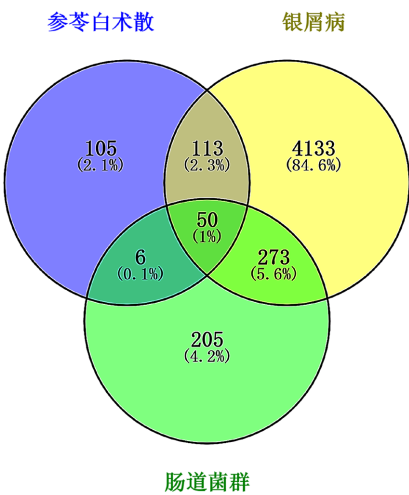
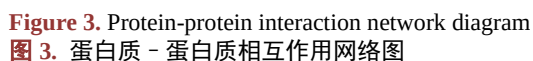


Figure 2. Venn diagram of target intersection of Shenling Baizhu San in treatment of psoriasis and intestinal flora disorders
图 2. 参苓白术散治疗银屑病、肠道菌群紊乱的靶点交集韦恩图



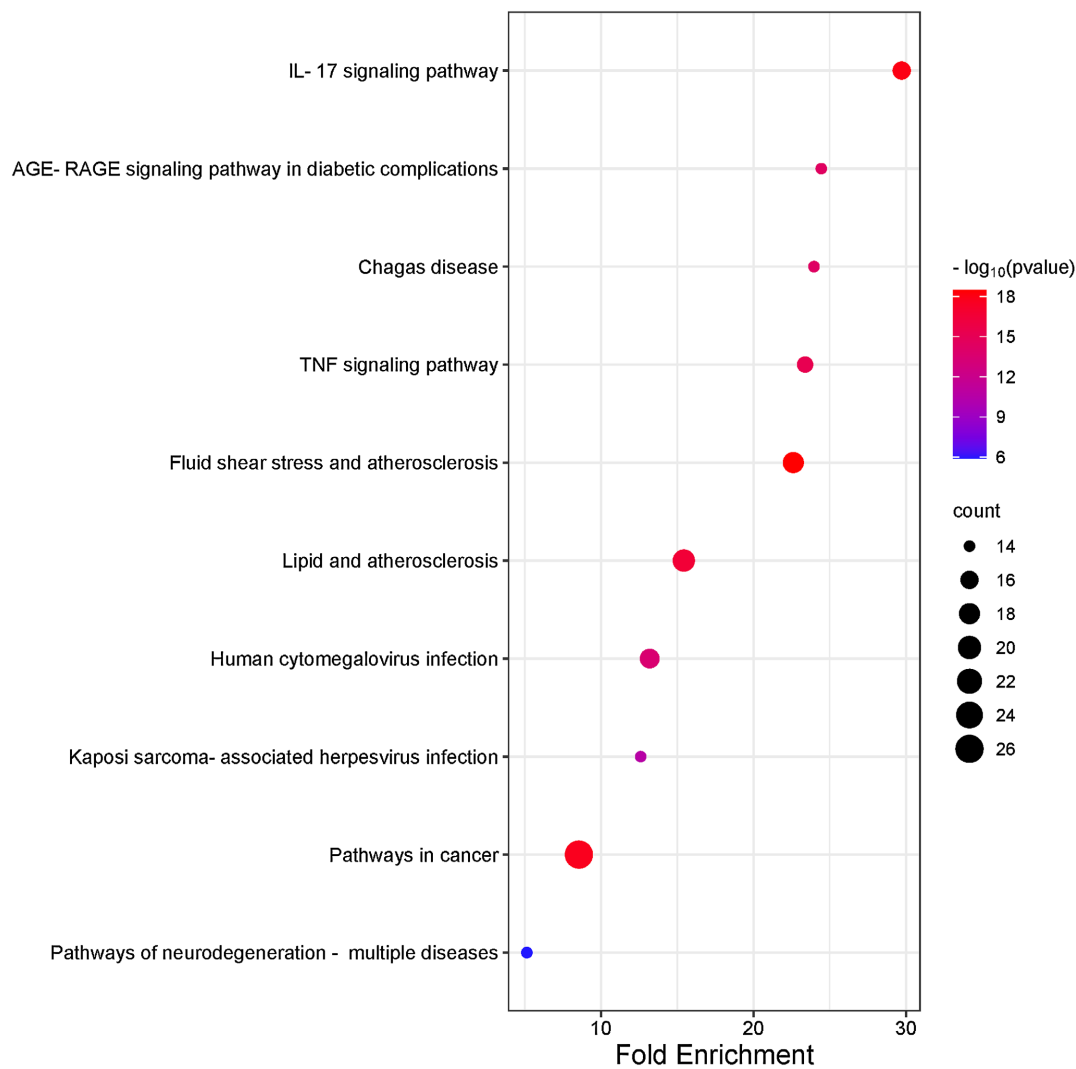


Figure 5. GO enrichment analysis of Shenling Baizhu San in treatment of psoriasis and intestinal flora disorders
图 5. 参苓白术散治疗银屑病、肠道菌群紊乱 GO 富集分析

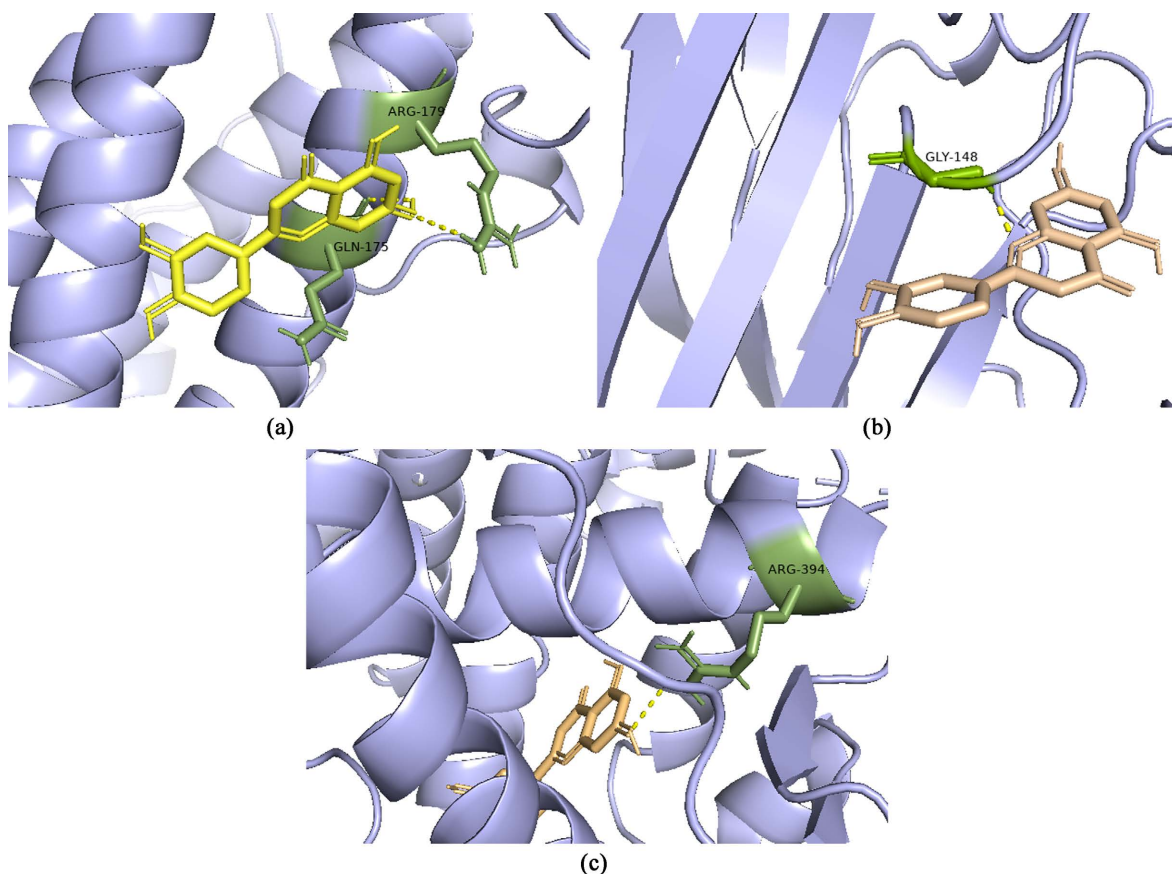
Table 1. Molecular docking results of key compounds in Shenling Baizhu San and core target proteins
表 1. 参苓白术散关键化合物与核心靶蛋白分子对接结果

靶点	PDB ID	化合物	结合能/kcal·mol ⁻¹
RELA	6NV2	β -谷甾醇	-8.0
TNF	5UUI	木犀草素	-6.8
IL6	1ALU	豆甾醇	-7.0
ESR1	6SBO	山柰酚	-8.3
IL10	1ILK	豆甾醇	-6.8

3.5. 利用分子对接进行核心靶点验证

选取 PPI 网络中 RELA、TNF、IL6、ESR1、IL10 这 5 个关键靶点，获取 PPI ID 和靶点结构，将各靶点分别与活性成分进行对接(表 1)。小分子与大分子蛋白能否结合主要通过结合能数值进行评价，结合

能 < 0 说明配体与受体能够自发结合, 受体与配体的结合能越低, 自发结合的可能性越高。其中 ESR1 与山奈酚的结合能远低于 $-5 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ ($1 \text{ cal} \approx 4.186 \text{ J}$), 具有较高活性; RELA 与 β -谷甾醇结合效果次之; IL6 与豆甾醇的结合效果较好。表明这些关键活性成分与对应的靶点具有较强亲和力, 进一步验证了上述结果。关键化合物与核心靶蛋白分子对接模式图(图 6)。



注: (a) IL6 与豆甾醇; (b) TNF 与木犀草素; (c) ESR1 与山奈酚。

Figure 6. Molecular docking patterns of key compounds in Shenling Baizhu San with core target proteins

图 6. 参苓白术散关键化合物与核心靶蛋白分子对接模式

4. 讨论

越来越多的证据表明, 肠道和皮肤之间联系紧密, 肠道菌群似乎可以通过调节全身免疫来影响皮肤内环境平衡, 并且还可通过将肠道菌群及其代谢物从肠道传播到包括皮肤在内的其他组织, 从而更直接地影响皮肤的生理、病理和免疫反应[6]。肠道菌群作为人体“最大的微生态系统”及“第二大基因库”, 其所携带的基因约为人类基因组的 150 倍[12]。在各种病理状态下, 肠道菌群的动态平衡可被破坏, 从而改变系统免疫, 致使体内平衡失调和皮肤功能受损[6]。有研究发现[13], 与健康人群相比, 银屑病患者肠道菌群结构明显发生改变, 多样性降低。且银屑病患者肠道菌群中的链球菌属、克雷伯氏菌属、埃希氏-志贺氏菌属等常见潜在致病菌的比例显著升高[13], 这提示肠道菌群失衡可能是诱发或加重银屑病的重要因素。

中医理论认为, 人体的皮肤与肠道之间关系密切, 皮与肠两者的关系早在《黄帝内经》中就有记载“皮厚者, 大肠厚, 皮薄者, 大肠薄; 皮缓, 腹里大者, 大肠大而长; 皮急者, 大肠急而短; 皮滑者, 大

肠直；皮肉不相离者，大肠结”，“皮肤薄而不泽，肉不坚而淖泽，如此则肠胃恶，恶则邪气留止，积聚乃伤”[7]。说明皮肤状态与肠道功能息息相关，在生理与病理层面上均阐述了皮肤与肠道的关系。《外科启玄》中也提到：“凡疮疡，皆由于五脏不和，六腑壅滞，则令经脉不通而生焉”。说明皮肤病的病因病机多与脏腑功能失调有关，皮肤病的外在表现多有其内在原因，即“有诸于内，必形于外”。中医药学者认为皮肤病在辨证治疗中要本着“治外必本诸内”的原则。中医外科类疾病虽多发生于人体肌肤表面，但大都有其内在的病因病机，因此在治疗中要针对其病因病机对症下药，才能起到良好的治疗效果，这一点对于慢性中医外科疾病尤为重要。基于“脾主为卫”理论早已提出从脾论治皮肤病的理念，《金匱要略》则更明确指出“四季脾旺不受邪”，脾胃的功能正常则不会受到邪气的侵害，脾胃的运化失常或中焦气机紊乱则会导致各种皮肤病证。夏少农在《中医外科心法》中提出：“凡外科及皮肤科中顽固难愈的疾病，……其病因皆可称毒。”银屑病之所以反复发作，缠绵难愈，其机理所在无不源于一“毒”字，外感内化皆可生毒，此毒既是病理产物，又是致病因素。参苓白术散是益气健脾，除湿止泻代表方剂，运用健脾祛湿法使阴阳平衡，气血充盈，正气充足，达到扶正祛邪，重建平衡的目的以祛毒[14]。

但参苓白术散对于肠道菌群紊乱及银屑病的作用机制尚不完全明确。本研究通过网络药理学方法筛选得到参苓白术散复方的有效活性成分 33 种，其中作用靶点较多的活性成分是槲皮素(quercetin, MOL000098)、山柰酚(kaempferol, MOL000422)、木犀草素(luteolin, MOL000006)、 β -谷甾醇(β -Sitosterol, MOL000358)和豆甾醇(Stigmasterol, MOL000449)。槲皮素具有抗炎、抗氧化、抗过敏、抗病毒等生物学活性[15][16]，并能够预防癌症、糖尿病、高血压、心血管疾病等慢性疾病[17]-[19]。有研究表明，Src 家族酪氨酸激酶在银屑病发病中高度表达，而槲皮素可以明显抑制其在病程中的上调，且抑制银屑病样小鼠模型中核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B)、核因子 κ B 的抑制蛋白(I κ B)激酶 α (IKK α)、NF- κ B 诱导激酶(NF- κ B-inducing kinase, NIK)的表达以及促进肿瘤坏死因子受体作用因子 3 (TRAF3)的表达从而降低了血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL6 和白细胞介素-17 (IL17)的水平，提高谷胱甘肽、过氧化氢酶和超氧化物歧化酶的活性来发挥抑制银屑病进展的作用[20][21]。同时槲皮素能够调节肠道菌群的分布，提高菌群多样性，改善肠道菌群紊乱，促进肠道微生态平衡，恢复肠道屏障的结构与功能[22]。肠道屏障破坏和微生物群生态失调与代谢、免疫和衰老等相关疾病的发展密切相关。山柰酚也具有强大的抗炎、抗氧化和抗癌特性。LIU C 等发现[23]山柰酚可以降低银屑病皮损中 CD3⁺ T 细胞浸润和主要促炎细胞因子的基因表达，在体外抑制 T 细胞的增殖及哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号传导，并且可以通过调节肠道微生物群失衡、抑制 Toll 样受体(Toll-like receptor 4, TLR4)/NF- κ B 通路[24]来抗炎和提供益生元等功能。ZHOU W 等发现[25]木犀草素通过抑制 NF- κ B 的表达和激活来抑制巨噬细胞、T 细胞和中性粒细胞的皮肤浸润，可以下调银屑病小鼠炎症介质的表达，从而改善银屑病样皮损。 β -谷甾醇具有增强 T 细胞活性、调节细胞增殖与凋亡、抗氧化和维持细胞活性、促进血管新生的作用[26][27]，可抑制 TLR4 和 NF- κ B 的过度表达、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路的活化，下调 TNF- α 、IL-1 β 、IL6、白细胞介素-8 (IL8)等炎症水平[28][29]。共有靶点 RELA、TNF、IL6、ESR1、IL10 与化合物分子槲皮素、山柰酚、木犀草素、 β -谷甾醇、豆甾醇分子对接结果提示这 5 个靶点可能是异病同治的核心靶点。ESR1 能调节真核细胞基因的表达，并影响靶组织中细胞的增殖与分化[30]；RELA 是 NF- κ B 的一种蛋白质亚基，通过磷酸化等多种翻译后修饰作用调控 NF- κ B 的活性及转录功能[31]；IL6 由巨噬细胞及 T 细胞分泌，是调节免疫和炎症的重要因子[32]；IL10 是一种抗炎细胞因子，在预防炎症和自身免疫性疾病中起着重要作用，能在不同水平上阻断免疫反应，其产生和免疫细胞密切相关[33]；TNF 是一种调节细胞因子，在免疫系统中对蛋白质的信号传递起着重要的作用[34]。

癌症中的通路可以通过抑制 ESR1 表达来保护银屑病细胞免于凋亡。目前的结果表明[35]，较低的雌

激素受体 α (Era)表达水平可能会诱导银屑病角质形成细胞增殖和抗凋亡作用,通过激活癌症中的通路可调节抗凋亡基因。流体剪切应力与动脉粥样硬化(Fluid shear stress and atherosclerosis signaling pathway)通过剪切应力作用于内皮细胞,并激活一系列相关的信号通路,最终调节基因和蛋白表达。IL17 还可以通过上调 IL8 的表达诱导大量炎性细胞在银屑病皮损处聚集,引起角质形成细胞的过度增殖,促进皮损的发生[36],说明 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38MAPK)/IL17 信号通路在银屑病发生发展中起至关重要的作用。肠道炎症产生大量 IL17 细胞因子与致病菌共代谢,破坏肠道上皮细胞及杯状细胞,引起肠道菌群失调[37] [38],说明 IL17 信号通路可能会影响下游炎症因子加剧肠上皮细胞的损伤,破坏肠壁完整性,进而影响肠道菌群稳态。

5. 结论

综上所述,预测参苓白术散的有效成分可通过多途径、多靶点发挥抑制炎症反应、降低细胞凋亡作用、促进肠道微生态平衡、恢复肠道屏障的结构与功能等作用来治疗银屑病和肠道菌群失调,实现对多系统多种类疾病“异病同治”的作用,增加我们对肠道菌群与皮肤影响的了解,以帮助寻找皮肤相关疾病的方法提供新选择,为后续临床及动物实验提供了思路和依据。本研究的数据限于主要从数据库获取,可能存在相关数据库不全面的问题,还需要结合文献检索进行筛选与补充;靶点预测数据库尚不完善,具有一定的局限性,预测结果需要进一步进行实验加以证明。

基金项目

基于“热淫于内,治以咸寒,佐以甘苦”探讨滋阴祛湿热法治疗阴伤湿热型湿疹的理论研究(ZYW2022-021)。

参考文献

- [1] Kulig, P., Musiol, S., Freiburger, S.N., Schreiner, B., Gyölvézi, G., Russo, G., et al. (2016) IL-12 Protects from Psoriasisiform Skin Inflammation. *Nature Communications*, 7, Article No. 13466. <https://doi.org/10.1038/ncomms13466>
- [2] Armstrong, A.W. and Read, C. (2020) Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*, 323, 1945-1960. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4006>
- [3] 李楠, 王红梅, 冯剑, 等. 肠道菌群及其代谢产物 SCFAs 对银屑病发病机制的影响[J]. 医学综述, 2021, 27(20): 3977-3983.
- [4] Park, D.H., Kim, J.W., Park, H. and Hahm, D. (2021) Comparative Analysis of the Microbiome across the Gut-Skin Axis in Atopic Dermatitis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22, Article No. 4228. <https://doi.org/10.3390/ijms22084228>
- [5] Omenetti, S. and Pizarro, T.T. (2015) The Treg/Th17 Axis: A Dynamic Balance Regulated by the Gut Microbiome. *Frontiers in Immunology*, 6, Article No. 639. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00639>
- [6] O'Neill, C.A., Monteleone, G., McLaughlin, J.T. and Paus, R. (2016) The Gut-Skin Axis in Health and Disease: A Paradigm with Therapeutic Implications. *BioEssays*, 38, 1167-1176. <https://doi.org/10.1002/bies.201600008>
- [7] 张登本. 全注全译黄帝内经[M]. 北京: 新世界出版社, 2010.
- [8] 刘朝霞, 韩晓冰, 张成会, 等. 运用健脾祛湿法治疗银屑病思路[J]. 中医杂志, 2012, 53(23): 2005-2006.
- [9] 陈亚敏. 参苓白术散的临床应用[J]. 陕西中医, 2004(5): 460.
- [10] 许树东. 银屑病治疗经验点滴[J]. 河南中医, 1994(6): 371.
- [11] 刘凯文. 基于高通量测序探讨参苓白术散对脾气亏虚型泄泻肠道菌群的影响[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [12] Ipci, K., Altintoprak, N., Muluk, N.B., Senturk, M. and Cingi, C. (2016) The Possible Mechanisms of the Human Microbiome in Allergic Diseases. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 274, 617-626. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-4058-6>
- [13] 涂晨, 王爽, 刘彦婷, 等. 银屑病患者肠道菌群多样性与表型分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(4): 397-404.

- [14] 刘朝霞, 刘红霞. 刘红霞治疗寻常型银屑病经验[J]. 辽宁中医杂志, 2008(5): 670-671.
- [15] Mlcek, J., Jurikova, T., Skrovankova, S. and Sochor, J. (2016) Quercetin and Its Anti-Allergic Immune Response. *Molecules*, **21**, Article No. 623. <https://doi.org/10.3390/molecules21050623>
- [16] Li, Y., Yao, J., Han, C., Yang, J., Chaudhry, M., Wang, S., *et al.* (2016) Quercetin, Inflammation and Immunity. *Nutrients*, **8**, Article No. 167. <https://doi.org/10.3390/nu8030167>
- [17] Batiha, G.E., Beshbishy, A.M., Ikram, M., Mulla, Z.S., El-Hack, M.E.A., Taha, A.E., *et al.* (2020) The Pharmacological Activity, Biochemical Properties, and Pharmacokinetics of the Major Natural Polyphenolic Flavonoid: Quercetin. *Foods*, **9**, Article No. 374. <https://doi.org/10.3390/foods9030374>
- [18] Haddad, P. and Eid, H. (2017) The Antidiabetic Potential of Quercetin: Underlying Mechanisms. *Current Medicinal Chemistry*, **24**, 355-364. <https://doi.org/10.2174/0929867323666160909153707>
- [19] Tang, S., Deng, X., Zhou, J., Li, Q., Ge, X. and Miao, L. (2020) Pharmacological Basis and New Insights of Quercetin Action in Respect to Its Anti-Cancer Effects. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **121**, Article ID: 109604. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109604>
- [20] Sundarajan, S., Nandakumar, M.P., Prabhu, D., Jeyaraman, J. and Arumugam, M. (2019) Conformational Insights into the Inhibitory Mechanism of Phyto-Compounds against Src Kinase Family Members Implicated in Psoriasis. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, **38**, 1398-1414. <https://doi.org/10.1080/07391102.2019.1605934>
- [21] Chen, H., Lu, C., Liu, H., Wang, M., Zhao, H., Yan, Y., *et al.* (2017) Quercetin Ameliorates Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Skin Inflammation in Mice via the NF- κ B Pathway. *International Immunopharmacology*, **48**, 110-117. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2017.04.022>
- [22] Qi, J., Yu, J., Li, Y., Luo, J., Zhang, C., Ou, S., *et al.* (2019) Alternating Consumption of β -Glucan and Quercetin Reduces Mortality in Mice with Colorectal Cancer. *Food Science & Nutrition*, **7**, 3273-3285. <https://doi.org/10.1002/fsn.3.1187>
- [23] Liu, C., Liu, H., Lu, C., Deng, J., Yan, Y., Chen, H., *et al.* (2019) Kaempferol Attenuates Imiquimod-Induced Psoriatic Skin Inflammation in a Mouse Model. *Clinical and Experimental Immunology*, **198**, 403-415. <https://doi.org/10.1111/cei.13363>
- [24] Bian, Y., Lei, J., Zhong, J., Wang, B., Wan, Y., Li, J., *et al.* (2022) Kaempferol Reduces Obesity, Prevents Intestinal Inflammation, and Modulates Gut Microbiota in High-Fat Diet Mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **99**, Article ID: 108840. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2021.108840>
- [25] Zhou, W., Hu, M., Zang, X., Liu, Q., Du, J., Hu, J., *et al.* (2020) Luteolin Attenuates Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Skin Lesions in BALB/c Mice via Suppression of Inflammation Response. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **131**, Article ID: 110696. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110696>
- [26] Bin Sayeed, M.S. and Ameen, S.S. (2015) Beta-Sitosterol: A Promising but Orphan Nutraceutical to Fight against Cancer. *Nutrition and Cancer*, **67**, 1216-1222. <https://doi.org/10.1080/01635581.2015.1087042>
- [27] Thiele, J.J. and Ekanayake-Mudiyanselage, S. (2007) Vitamin E in Human Skin: Organ-Specific Physiology and Considerations for Its Use in Dermatology. *Molecular Aspects of Medicine*, **28**, 646-667. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2007.06.001>
- [28] Liao, P., Lai, M., Hsu, K., Kuo, Y., Chen, J., Tsai, M., *et al.* (2018) Identification of β -Sitosterol as *in Vitro* Anti-Inflammatory Constituent in *Moringa oleifera*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **66**, 10748-10759. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b04555>
- [29] Yin, Y., Liu, X., Liu, J., Cai, E., Zhu, H., Li, H., *et al.* (2018) Beta-Sitosterol and Its Derivatives Repress Lipopolysaccharide/d-Galactosamine-Induced Acute Hepatic Injury by Inhibiting the Oxidation and Inflammation in Mice. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **28**, 1525-1533. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2018.03.073>
- [30] Yates, M.E., Waltermire, H., Mori, K., Li, Z., Li, Y., Guzik, H., *et al.* (2024) *esr1* Fusions Invoke Breast Cancer Subtype-Dependent Enrichment of Ligand-Independent Oncogenic Signatures and Phenotypes. *Endocrinology*, **165**, bqae111. <https://doi.org/10.1210/endocr/bqae111>
- [31] 孙鸽, 夏献民. RelA 翻译后修饰对核因子 κ B 活性的调控作用[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(4): 843-852.
- [32] Rossi, J., Lu, Z., Jourdan, M. and Klein, B. (2015) Interleukin-6 as a Therapeutic Target. *Clinical Cancer Research*, **21**, 1248-1257. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-14-2291>
- [33] Saxena, A., Khosraviani, S., Noel, S., Mohan, D., Donner, T. and Hamad, A.R.A. (2015) Interleukin-10 Paradox: A Potent Immunoregulatory Cytokine That Has Been Difficult to Harness for Immunotherapy. *Cytokine*, **74**, 27-34. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2014.10.031>
- [34] Doss C G, P. (2014) TNF/TNFR: Drug Target for Autoimmune Diseases and Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Frontiers in Bioscience*, **19**, 1028-1040. <https://doi.org/10.2741/4265>
- [35] Cunningham, K.S. and Gotlieb, A.I. (2005) The Role of Shear Stress in the Pathogenesis of Atherosclerosis. *Laboratory Investigation*, **85**, 9-23. <https://doi.org/10.1038/labinvest.3700215>

-
- [36] Fossiez, F., Djossou, O., Chomarat, P., Flores-Romo, L., Ait-Yahia, S., Maat, C., *et al.* (1996) T Cell Interleukin-17 Induces Stromal Cells to Produce Proinflammatory and Hematopoietic Cytokines. *The Journal of Experimental Medicine*, **183**, 2593-2603. <https://doi.org/10.1084/jem.183.6.2593>
 - [37] Huang, J., Lee, H., Zhao, X., Han, J., Su, Y., Sun, Q., *et al.* (2021) Interleukin-17d Regulates Group 3 Innate Lymphoid Cell Function through Its Receptor Cd93. *Immunity*, **54**, 673-686.e4. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.03.018>
 - [38] Krueger, J.G. (2012) Hiding under the Skin: A Welcome Surprise in Psoriasis. *Nature Medicine*, **18**, 1750-1751. <https://doi.org/10.1038/nm.3025>