

# 土茯苓活性成分治疗银屑病的作用机制研究进展

张自薇

黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年8月31日; 录用日期: 2023年10月4日; 发布日期: 2023年10月17日

## 摘要

本文对近年来土茯苓治疗银屑病的中医认识、活性成分及作用机制进行综述。土茯苓具有清热解毒、除湿泄浊、通利关节等功效, 其主要活性成分为总黄酮类、苯丙素类、糖类、无机盐、有机酸类、甾体、挥发油类、酚类和酚类苷等。药理研究证实, 土茯苓具有免疫调节、抗炎、镇痛、抗增殖、抑制血管生成、修复皮肤屏障、调节肠道菌群等作用。可针对银屑病免疫调节紊乱、炎症感染、皮肤损伤、肠道菌群紊乱等发病机制而起到治疗作用, 为临床应用提供科学依据。

## 关键词

土茯苓, 银屑病, 活性成分, 作用机制

# Research Progress on the Mechanism of Action of the Active Ingredient of Rhizoma Smilacis Glabrae in the Treatment of Psoriasis

Ziwei Zhang

Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Aug. 31<sup>st</sup>, 2023; accepted: Oct. 4<sup>th</sup>, 2023; published: Oct. 17<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

This paper reviews the traditional Chinese medicine understanding, active ingredients and me-

chanism of action of *Rhizoma Smilacis Glabrae* in the treatment of psoriasis in recent years. It has the effects of clearing heat and detoxification, dehumidifying and discharging turbidity, and easing joint movement. Its main active ingredients are total flavonoids, phenylpropanoids, sugars, inorganic salts, organic acids, steroids, volatile oils, phenols and phenolic glycosides. Pharmacological studies have confirmed that *Rhizomasmilacisglabrae* has immunomodulating, anti-inflammatory, analgesic, antiproliferative, inhibition of angiogenesis, repair of skin barrier, regulation of intestinal flora and other effects. It can play a therapeutic role in the pathogenesis of psoriasis immune regulation disorders, inflammatory infections, skin damage, intestinal flora disorders and so on, and provide scientific basis for clinical application.

## Keywords

*Rhizoma Smilacis Glabrae*, Psoriasis, Active Ingredient, Mechanism of Action

Copyright © 2023 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

银屑病是目前医学上的疑难病症之一，其具体发生机制目前尚未明确，现代医学认为与遗传、免疫、环境等多种因素相关，临床表现出以鳞屑性红斑、斑块为主的皮肤损害。银屑病严重威胁着人们的身心健康，目前的治疗措施以药物治疗为主，虽然有一定的治疗效果，但不能达到治愈或长期的缓解，并可能引起一系列不良反应。

土茯苓又名红土苓、刺猪苓、禹余粮、仙遗粮等，作为我国兼具有药用价值和食用价值的传统药材之一，具有广泛的药理活性，其药用部位为百合科植物光叶菝葜经处理后得到的干燥根茎。在日常生活中，土茯苓与大米、粳米等煮粥，可清热解毒、除湿通络；与龟炖汤可健脾开胃、通经活络，滋阴润肺；与绿豆同煮可祛湿解毒凉血[1]。目前有关于土茯苓活性成分体内及体外调节脂质代谢的研究报道，说明土茯苓还或许可以预防由高脂饮食所引起的脂肪肝[2] [3]。国内外研究显示土茯苓中的活性成分具有抗炎、镇痛、调节免疫、抗氧化、抗癌等作用，而且临床试验和现代药理研究证明，其提取物和有效成分可多靶点、多通路、多途径减轻银屑病皮损的发生。因此，本文对土茯苓活性成分改善银屑病的作用进行梳理归纳，期望为临床防治银屑病提供新思路。

## 2. 土茯苓治疗银屑病的中医学认识

祖国医学常把银屑病归为“白疔”范畴，又名松皮癣、干癣、蛇虱等，本病的发病多归于风、湿、热、寒、毒、瘀等外来之邪气，或血热、血瘀、血虚、血燥等内生邪气，或是先天不足、或是饮食不节、或是情志失调、或是失治误治等导致营卫不和，气血不畅，邪阻于肌表而发。银屑病的基本病机为血分热，与脾、肺等脏腑关系密切。中医治疗银屑病，常使用具有清热利湿、凉血解毒、活血祛瘀等功效的中药。

土茯苓味甘、淡、平，归肝、胃经，属于清热药中的清热解毒药，有清热解毒、除湿泄浊、通利关节等功效。《本草拾遗》中记载土茯苓“食之当谷，不饥，调中，止泻，健行不睡”。《本草纲目》言其“食之健脾胃，强筋骨，祛风湿，利关节，止泄泻，治拘挛骨痛，恶疮痈肿，解汞毒”。2020年版《中国药典》中记载其“解毒，除湿，通利关节”。临床上治疗银屑病及银屑病共病使用土茯苓药材时可单独使用，如土茯苓汤，但主要以复方应用为主，常与清热药、除湿药、化瘀药等中药组方使用，疗效显著且稳定。

### 3. 土茯苓的活性成分研究现状

据文献报道,土茯苓根茎的提取物中有 200 多种化合物,主要分为黄酮类、苯丙素类、糖类、无机盐、有机酸类、甾醇、挥发油类、皂苷等多种类型[4]。土茯苓化学成分复杂,因其显著的抗炎、抗氧化、抗增殖活性、抑制血管形成、修复皮肤屏障等功能而被广泛应用于临床。肖战说等[5]通过网络药理学从土茯苓中筛选出槲皮素、柚皮素、 $\beta$ -谷甾醇、薯蓣皂素、紫杉醇等 5 个治疗银屑病的活性成分。结果显示,土茯苓活性成分干预银屑病可能作用于 114 个靶点,以及 20 条作用通路,这表明其在银屑病的治疗中具有多成分-多靶点-多信号通路的特点[6]。高思[7]等利用网络药理学及分子对接技术分析发现土槐丹四物汤中槲皮素、柚皮素和山柰酚等活性成分可抑制 HaCaT 细胞过度增殖,降低细胞中 TNF- $\alpha$ 、JUN、AKT1、MAPK1 等水平,共同发挥治疗作用。李腾飞[8]等通过从土茯苓-槐花药对分析出治疗银屑病的 19 个有效活性成分,主要活性成分可能为槲皮素、山柰酚、 $\beta$ -谷甾醇、柚皮素、异鼠李素以及豆甾醇等以及 119 个作用靶点,在治疗银屑病中起到较为关键的作用。

### 4. 土茯苓治疗银屑病的作用机制

现代药理研究证明,土茯苓是通过槲皮素、柚皮素、 $\beta$ -谷甾醇、薯蓣皂素、紫杉醇等多个活性成分[9][10],作用于多个相关靶点,调节 TNF 信号通路、IL-17 信号通路等多条银屑病相关通路[11],通过免疫调节作用、抗炎镇痛作用、抗增殖作用、抑制血管生成、修复皮肤屏障功能、调节肠道菌群等方面发挥治疗银屑病的作用。

#### 4.1. 免疫调节作用

夏琦[12]等利用环孢素 A 制备免疫抑制模型小鼠,发现土茯苓水提液能通过降低脾指数,使脾 CD3<sup>+</sup>T 及 CD4<sup>+</sup>T 的数目增高,机体免疫功能增强,以及脾脏内的 INF- $\gamma$  下调,表明土茯苓可能具有免疫促进作用。并通过建立血瘀型银屑病小鼠模型,发现土茯苓多糖可导致小鼠脾淋巴细胞增殖,显示出免疫促进活性;但对 B 淋巴细胞影响较小,这初步表明土茯苓可能具有双向免疫调节作用[13]。王敏[14]等实验结果表明,土茯苓中性杂多糖能够激活 NLRP3 炎性小体,并诱导巨噬细胞释放成熟的 IL-18,在固有免疫的过程中起到免疫调节的作用。

#### 4.2. 抗炎、镇痛作用

土茯苓可用于治疗风寒湿痹、筋骨疼痛,其复方制剂主要用于风湿、类风湿性关节炎及银屑病关节炎等相关疾病。土茯苓、槐花配伍使用可减轻炎症反应[15],其主要活性成分槲皮素可抑制促炎症物质如 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 等的产生,加快抗炎物质的分泌,减少环氧化酶和脂氧合酶的表达,防止炎症过程。槲皮素通过抑制炎症反应、调控细胞凋亡、抑制细胞外基质降解,从而起到保护软骨的作用[16]。王秀菊[17]等发现土茯苓总黄酮可缓解银屑病小鼠皮肤瘙痒,减轻炎症反应,可能是通过抑制 IL-17/Notch 信号通路发挥抗炎作用。柚皮素抑制 IL-6 表达过度。薯蓣皂素能通过调节含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶-3 诱导细胞凋亡,并且通过抑制 Toll 样受体-4 髓样分化因子途径下调促炎性细胞因子。异鼠李素有可能是通过调节 PI3k-AKT、NF- $\kappa$ B、MAPK 等信号通路以及相关细胞因子和激酶的表达,抑制角质形成细胞的增殖,减轻皮损炎症反应来治疗银屑病[18]。

#### 4.3. 抗增殖作用

银屑病的病理特征为角质形成细胞的异常增殖,关节滑膜细胞与软骨细胞的炎症反应或微血管的异常新生。银屑病患者表皮组织中的 HIF-1 $\alpha$  表达与健康人相比显著增加[19],该病的主要病理改变是角质

形成细胞的过度增殖[20], Src 家族酪氨酸激酶是导致细胞生长和分化信号通路的关键。研究发现, 槲皮素与该分子结合可调控角质形成细胞的生长[21]。另外,  $\beta$ -谷甾醇也能够抑制皮肤的炎性反应, 减少 TNF、IL-1 $\beta$  和 IL-6 等的释放, 改善银屑病皮损增殖[22]。有研究证明, 土茯苓、茵陈都具有抗增殖作用, 配伍使用对银屑病表皮细胞增殖异常具有一定治疗功用[23]。配伍使用不但能清热祛湿, 解毒化瘀, 调整机体整体状态, 同时亦能针对银屑病表皮角化不全的特征, 达到辨证、辨病互相结合。

#### 4.4. 抑制血管生成

赵京夏[24]使用理血解毒方治疗银屑病, 发现患者血清中的血管内皮细胞生长因子(VEGF)水平下调, 该物质在血管新生早期可促进血管基底膜的分解和内皮细胞芽生, 有助于内皮细胞的迁移, 调节血管新生网络或重构[25]。薯蓣皂素可降低角质形成细胞中的 VEGF-A 的表达而抑制部分血管形成, 从而减轻银屑病皮损的发生和发展。TNF- $\alpha$  作用于血管内皮细胞, 减少血管内皮细胞黏附因子, 进而增加血管内皮通透性[26]。张明月[27]等构造普萘洛尔豚鼠银屑病模型, 采用泻肝凉血解毒方治疗, 发现豚鼠局部皮损及血清中 TNF- $\alpha$  减少, 该方治疗银屑病机制可能与降低皮损和血清中 TNF- $\alpha$  水平有关。另外, IL-8 主要参与促进炎症发生, 细胞增殖及促进血管新生; IL-12 参与到调节细胞的各种活动中, 诱导产生其他细胞因子[28], 并通过促进生成干扰素  $\gamma$ , 抑制 TNF- $\beta$  的产生抑制血管生成[29], 进而对血管内皮细胞的增殖与迁移产生影响, 从而抑制了微血管的形成[30]。

#### 4.5. 修复屏障功能

皮肤是人体的第一道屏障, 不仅能保护身体免受外界环境的伤害, 还能控制水分流失[31]。研究表明, 银屑病患者屏障功能异常的原因是皮损中紧密连接蛋白表达异常[32], 紧密连接在表皮颗粒层发挥作用, 形成有效的渗透性阻隔, 可维持内环境的稳态[33]。若紧密连接异常, 可引起角质形成细胞异常的增殖分化, 破坏表皮通透屏障, 导致水分流失; 同时可导致免疫细胞的迁移, 加重免疫反应[34], 最终表现为皮肤增厚、干燥、上覆鳞屑, 并迁延难愈的银屑病皮损。李双庚[35]等实验发现养血解毒方能显著提高寻常型银屑病患者皮肤屏障功能, 本方以土茯苓、槐花为君药, 有效活性成分可减少表皮细胞异常的增殖分化, 抑制免疫细胞过度活化及相关炎性因子分泌。减轻表皮水分流失, 增加角质层含水量, 恢复角质层正常的黏合力及完整性, 改善并修复患者皮肤屏障功能, 降低复发率[36]。

#### 4.6. 调节肠道菌群

银屑病的发病与肠道菌群密切相关, 目前在探讨肠道 - 微生物 - 皮肤轴的炎症通路中, 推测出肠道菌群失调时条件致病菌破坏会肠道黏膜屏障功能, 使肠道炎症增加, 细菌及其他代谢产物向肠外迁移、皮肤稳态受到破坏, 可能创造出银屑病发病的微环境[37]。研究表明, 银屑病患者的肠道菌群较健康人群发生了紊乱, 寻常型银屑病及关节型银屑病患者肠道菌群多样性较正常人群降低, 关节型银屑病患者肠道菌群分布与慢性肠道炎症性疾病患者的肠道菌群分布相似[38]。银屑病患者肠道黏膜屏障功能受损后导致通透性增加, 使肠道细菌和其代谢产物进入血液循环和皮肤, 诱导银屑病发病[39]。翟春艳[40]等建立脾虚银屑病样小鼠模型, 给予健脾养血解毒方, 在理血解毒的治法基础上增加健脾药的使用, 通过 PPAR- $\gamma$ /pSTAT3 通路调节 Treg/Th17 之间的免疫平衡的作用机制, 从而发挥对该模型小鼠皮损的干预作用。

### 5. 小结

银屑病极易复发, 多数患者终生患病, 严重影响患者的生活质量, 甚至丧失生活与工作能力, 给患

者及其家庭带来沉重的经济负担和精神压力。土茯苓具有广泛的药理活性，目前作用机制研究主要是通过免疫调节，抗炎、镇痛，抗增殖，控制炎症反应，抑制血管生成，修复皮肤屏障功能等方面发挥作用。土茯苓发挥药效的优点是无毒副作用，且具有多靶点、多通路、多途径减轻银屑病皮损的发生的特点，这些均表明土茯苓在临床上应用于银屑病的治疗有着良好的前景。随着银屑病的发病率越来越高，未来药理研究应深入系统研究土茯苓的活性成分，将土茯苓进行分离纯化，细化其富集手段，配对分析与文献调研，筛选并明确有效活性成分，明确其作用机制。

## 参考文献

- [1] 范九梅, 马卓. 土茯苓药理学研究概述[J]. 安徽农业科学, 2018, 46(8): 36-37, 57. <https://doi.org/10.13989/j.cnki.0517-6611.2018.08.011>
- [2] 赵磊. 土茯苓总黄酮与肠道菌群相互作用的研究[D]: [硕士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2020. <https://doi.org/10.27351/d.cnki.gszhu.2020.003959>
- [3] 张清峰, 付莹娟, 黄占旺, 等. 土茯苓黄酮对高脂小鼠脂肪代谢及抗氧化水平的影响[J]. 现代食品科技, 2016, 32(11): 8-15.
- [4] Lu, C.L., Zhu, W., Wang, M., Xu, X.J. and Lu, C.J. (2014) Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Phenolic-Enriched Extracts of *Smilax glabra*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2014**, Article ID: 910438. <https://doi.org/10.1155/2014/910438>
- [5] 肖战说, 邹建华, 林建国, 等. 基于网络药理学与分子对接探讨土茯苓治疗银屑病的作用机制[J]. 世界中医药, 2022, 17(5): 658-663, 670.
- [6] 狄伟, 吴然, 文昌晖, 等. 基于网络药理学探讨土茯苓治疗银屑病的作用机制[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(89): 14-17. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-3141.2020.89.006>
- [7] 高思, 贾颖, 张皎皎. 基于网络药理学分析土茯苓治疗银屑病的作用机制[J]. 山西中医药大学学报, 2021, 22(4): 283-286, 290. <https://doi.org/10.19763/j.cnki.2096-7403.2021.04.12>
- [8] 李腾飞, 周妍妍, 杨素清, 等. 土茯苓-槐花药对治疗银屑病作用机制的网络药理学研究[J]. 中国中医急症, 2022, 31(7): 1134-1139, 1184.
- [9] 汤迎湛, 刘菊妍, 江振洲, 等. 土茯苓总苷化学成分研究[J]. 中草药, 2022, 53(22): 6977-6984.
- [10] 刘淑艳, 王伟荣, 叶凌赟, 等. 土茯苓复方治疗口腔鳞状细胞癌的作用机制研究[J]. 浙江医学, 2023, 45(14): 1498-1504, 1511, 1571.
- [11] 李蝉秀, 舒福, 王昕, 等. 基于数据挖掘和网络药理学探析血热型银屑病的用药规律与作用机制研究[J/OL]. 云南民族大学学报(自然科学版): 1-16, 2023-09-15. <http://epub1.yuytgd.top/kcms/detail/53.1192.N.20220826.1718.007.html>
- [12] 夏琦, 邓时贵, 卢传坚. 土茯苓对环孢素 A 诱导的免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(21): 2638-2642. <https://doi.org/10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.21.003>
- [13] 夏琦. 土茯苓免疫调节作用的物质基础和机制研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [14] 王敏. 土茯苓中性杂多糖的分离纯化、结构解析及其免疫调节作用的研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [15] Singh, P., Arif, Y., Bajguz, A. and Hayat, S. (2021) The Role of Quercetin in Plants. *Plant Physiology and Biochemistry*, **166**, 10-19. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2021.05.023>
- [16] 范兴达, 何冬梅. 红茴香及其活性成分治疗骨关节炎研究概况[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(10): 2019-2023.
- [17] 王秀菊, 周丽娟, 王康民, 等. 基于 IL-17/Notch 轴土茯苓总黄酮对银屑病小鼠皮肤瘙痒缓解及炎症反应抑制的作用机制研究[J]. 天津中医药, 2022, 39(6): 794-800.
- [18] Gong, G., Guan, Y.Y., Zhang, Z.L., et al. (2020) Isorhamnetin: A Review of Pharmacological Effects. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **128**, Article ID: 110301. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110301>
- [19] Kim, J.H., Bae, H.C., Kim, J., et al. (2018) HIF-1 $\alpha$ -Mediated BMP6 down-Regulation Leads to Hyperproliferation and Abnormal Differentiation of Keratinocytes *in vitro*. *Experimental Dermatology*, **27**, 1287-1293. <https://doi.org/10.1111/exd.13785>
- [20] Rendon, A. and Schäkel, K. (2019) Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *The Journal of the American Medical Association*, **20**, Article 1475. <https://doi.org/10.3390/ijms20061475>

- [21] Sundarajan, S., Nandakumar, M.P., Prabhu, D., Jeyaraman, J. and Arumugam, M. (2020) 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>
- [22] Yin, Y., Liu, X., Liu, J., Cai, E., Zhu, H., Li, H., Zhang, L., Li, P. and Zhao, Y. (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>
- [23] 李俊辰, 申倩, 马育晓, 等. 基于网络药理学和分子对接技术的“土茯苓-茵陈”药对治疗银屑病作用机制的研究[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2021, 20(6): 533-539.
- [24] 赵京霞, 李萍, 刘欣, 等. 理血解毒类方对寻常型银屑病患者外周血血管内皮生长因子水平的影响[J]. 首都医科大学学报, 2009, 30(4): 423-425.
- [25] 向本旭, 刘婷婷, 孙芳玲, 等. VEGF 相关信号通路在血管新生中的研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2015, 25(12): 81-86.
- [26] 狄伟. 龙胆泻肝汤加味对豚鼠银屑病样皮损 VEGF 及 ES 表达的影响[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(4): 155-158.
- [27] 张朋月, 强燕, 陈丽宏, 等. 泻肝凉血解毒方对豚鼠银屑病样皮损 TNF- $\alpha$  的影响[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(10): 96-98, 102.
- [28] Kayashima, H., Toshima, T., Okano, S., *et al.* (2010) Intratumoral Neoadjuvant Immunotherapy Using IL-12 and Dendritic Cells Is an Effective Strategy to Control Recurrence of Murine Hepatocellular Carcinoma in Immunosuppressed Mice. *Journal of Immunology*, **185**, 698-708. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0900187>
- [29] Wigginton, J.M., Gruys, E., Geiselhart, L., *et al.* (2001) IFN- $\gamma$  and Fas/FasL Are Required for the Antitumor and Antiangiogenic Effects of IL-12/Pulse IL-2 Therapy. *Journal of Clinical Investigation*, **108**, 51-62. <https://doi.org/10.1172/JCI200110128>
- [30] Yin, X., Yan, X., Yang, Q., Cao, H. and Liang, H. (2010) Antitumor Mechanism of Recombinant Murine Interleukin-12 Vaccine. *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*, **25**, 263-268. <https://doi.org/10.1089/cbr.2010.0771>
- [31] Hanel, K.H., Cornelissen, C., Luscher, B., *et al.* (2013) Cytokines and the Skin Barrier. *International Journal of Molecular Sciences*, **14**, 6720-6745. <https://doi.org/10.3390/ijms14046720>
- [32] Ishida-Yamamoto, A., Kishibe, M., Murakami, M., Honma, M., Takahashi, H. and Iizuka, H. (2012) Lamellar Granule Secretion Starts before the Establishment of Tight Junction Barrier for Paracellular Tracers in Mammalian Epidermis. *PLOS ONE*, **7**, e31641. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0031641>
- [33] 赵丽阳, 张艳飞, 郑瑞. 表皮极性蛋白在银屑病中研究进展[J]. 中国医学创新, 2014(6): 143-146.
- [34] Brandner, J.M., Zorn-Kruppa, M., Yoshida, T., *et al.* (2015) Epidermal Tight Junctions in Health and Disease. *Tissue Barriers*, **3**, e974451. <https://doi.org/10.4161/21688370.2014.974451>
- [35] 李双庚, 王红霞. 养血解毒方对寻常型银屑病患者皮肤屏障功能的影响[J]. 环球中医药, 2016, 9(9): 1130-1132.
- [36] 李生存, 马文宇, 燕华玲. 解毒化瘀汤对银屑病患者的疗效及炎症因子水平的影响[J]. 中药材, 2014, 37(7): 1307-1309.
- [37] 向志, 郝志敏, 崔盘根, 等. 肠道-微生物-皮肤轴与银屑病相关性的研究进展[J]. 皮肤病学诊疗学杂志, 2022, 29(6): 588-592.
- [38] Scher, J.U., Ubeda, C., Artacho, A., *et al.* (2015) Decreased Bacterial Diversity Characterizes the Altered Gut Microbiota in Patients with Psoriatic Arthritis, Resembling Dysbiosis in Inflammatory Bowel Disease. *Arthritis Rheumatology*, **67**, 128-139. <https://doi.org/10.1002/art.38892>
- [39] De Francesco, M.A. and Caruso, A. (2022) The Gut Microbiome in Psoriasis and Crohn's Disease: Is Its Perturbation a Common Denominator for Their Pathogenesis? *Vaccines*, **10**, Article 244. <https://doi.org/10.3390/vaccines10020244>
- [40] 翟春艳, 底婷婷, 王燕, 等. 健脾养血解毒方通过调节 Treg/Th17 免疫平衡改善脾虚-银屑病复合模型小鼠银屑病样皮损[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(12): 2888-2893.