

DOI: 10.13718/j.cnki.xdzk.2025.09.011

夏炎, 张小琴, 杜小琴, 等. 黄连与蜂房配伍对慢性湿疹小鼠的抗炎及免疫机制研究 [J]. 西南大学学报(自然科学版), 2025, 47(9): 115-123.

黄连与蜂房配伍对慢性湿疹小鼠的 抗炎及免疫机制研究

夏炎¹, 张小琴¹, 杜小琴¹, 姜斌², 吴中宝¹

1. 重庆市药物种植研究所, 重庆 南川 408435; 2. 吉林农业大学 食品科学与工程学院, 长春 130118

摘要: 采用 2, 4-二硝基氯苯 (2, 4-Dinitrofluorobenzene, DNCB) 腹部致敏和反复耳部激发小鼠建立慢性湿疹模型; 采用 HE 法观察黄连与蜂房配伍对慢性湿疹模型小鼠皮肤角质化程度、真表皮水肿程度, 以及炎症浸润等情况; 采用 ELISA 法检测黄连与蜂房配伍对小鼠血清中 IL-2, IL-4 及 LTB₄ 的分泌水平的影响; 采用 RT-PCR 和 Western blot 法检测小鼠皮肤组织 *BLT1*, *BLT2* mRNA 和蛋白的表达, 并通过脾指数和胸腺指数指标综合考察黄连与蜂房配伍对慢性湿疹模型小鼠免疫机能的影响。HE 染色结果显示: 与模型组比较, 黄连蜂房组小鼠的脾指数与胸腺指数极显著降低 ($p < 0.01$); 黄连蜂房组血清 IL-4 及 LTB₄ 的分泌极显著减少 ($p < 0.01$), 血清中 IL-2 的分泌显著增加 ($p < 0.05$); 黄连蜂房组能够极显著降低小鼠皮肤组织 *BLT1*, *BLT2* mRNA 及蛋白的表达 ($p < 0.01$)。试验结果表明黄连与蜂房配伍可通过调节免疫系统及减轻炎症反应起到治疗慢性湿疹的作用。

关键词: 黄连; 蜂房; 慢性湿疹; 免疫机制

中图分类号: R285 文献标识码: A

文章编号: 1673-9868(2025)09-0115-09

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Study on Anti-Inflammatory and Immune Mechanism of *Coptis chinensis* Franch-*Nidus Vespaee* on Chronic Eczema Mice

XIA Yan¹, ZHANG Xiaoqin¹, DU Xiaoqin¹,
JIANG Bin², WU Zhongbao¹

1. Chongqing Institute of Medicinal Plant Cultivation, Nanchuan Chongqing 408435, China;

2. Food Science and Engineering, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China

Abstract: 2, 4-dinitrofluorobenzene (DNCB) was used to establish a model of chronic eczema on mice for abdominal sensitization and repeated ear stimulation. The degree of skin keratinization, true epidermal

收稿日期: 2024-11-19

基金项目: 重庆市科技局绩效激励引导专项(cstc2021-jxjl003); 国家重点研发计划课题(2021YFD1601005)。

作者简介: 夏炎, 硕士, 助理研究员, 主要从事养生中药材产品的研究。

通信作者: 吴中宝, 副主任中药师。

edema, and inflammatory cell infiltration in chronic eczema model mice treated with *Coptis chinensis* Franch. and *Nidus Vespa* combination (CV) were observed by HE staining. The effect of CV on the levels of IL-2, IL-4 and LTB4 in serum was detected by ELISA. The expressed mRNA and protein of *BLT1* and *BLT2* in mouse skin tissue was detected by RT-PCR and Western blot. The immune function of CV on chronic eczema model mice was comprehensively evaluated by spleen index and thymus index indicators. The HE staining results showed that *C. chinensis* Franch. and *Nidus Vespa* combination can significantly improve the infiltration and lesion degree of skin inflammatory cells in chronic eczema mice, and has a certain repairing effect on chronic eczema model mice. The experiment showed that compared with the model group, the spleen index and thymus index of mice in the CV group were highly significant reduced ($p < 0.01$); The secretion of IL-4 and LTB4 in the CV group was highly significant reduced ($p < 0.01$), while the secretion of IL-2 in the serum was significantly increased ($p < 0.05$); The CV group can highly significant reduce the expression of *BLT1*, *BLT2* mRNA and protein in mouse skin tissue ($p < 0.01$). The experimental results indicate that the combination of *Coptis chinensis* Franch and *Nidus Vespa* had therapeutic effect on chronic eczema by regulating the immune system and alleviating inflammatory responses.

Key words: *Coptis chinensis* Franch; *Nidus Vespa*; chronic eczema; immune mechanism

慢性湿疹是一种慢性过敏性皮肤病,通常表现为持续性瘙痒、红疹、渗透、增厚、粗糙等^[1]。慢性湿疹的发病机理复杂,主要由代谢异常、内分泌异常、外部环境中的病毒和细菌、温度与湿度的刺激和异物过敏原等^[2-5]引起,因而造成一定程度的治疗困难。在外界因素刺激身体后,由于过敏原的出现,机体炎症失衡,细胞因子分泌紊乱和血管通透性改变,从而引发湿疹^[6-7]。慢性湿疹的病因及发病机制还与免疫细胞和皮肤细胞的特征有关^[8-9]。T 细胞是慢性湿疹发生发展的关键有效因子^[10-11]。通常, Th1 和 Th2 细胞亚群保持动态平衡,但在某些因素的刺激下, Th1 和 Th2 细胞中某一亚群功能升高,另一亚群功能降低,从而引起湿疹等炎症发生^[12]。白三烯 B4(leukotrienes, LTB4)是炎症中至关重要的一类炎性介质。LTB4 可引起所有白细胞及其亚群向炎性组织浸润,加重 Th2 介导的炎症反应^[13]。

黄连蜂房组主要由黄连与蜂房配伍而成,方中黄连具有清热解毒、燥湿润肤功效,湿敷时有收敛、止痒作用,能够迅速干燥创面、消炎、消肿、促进肉芽生长和创面修复^[14]。研究表明黄连素能减少动物模型中炎症细胞的浸润^[15]。此外,蜂房具有明显的抗肿瘤、抑菌、抗炎、治疗皮肤顽癣等作用^[16]。蜂房还可用于治疗癣、痒、疹和银屑病^[17]。尽管黄连和蜂房具有上述所说的一系列功效,但黄连与蜂房配伍能否发挥治疗慢性湿疹的功效及其作用机制尚未见报道。本研究拟初步探究黄连与蜂房配伍在治疗慢性湿疹中的抗炎作用及免疫机制,为治疗慢性湿疹提供新的治疗药物。

1 材料与方法

1.1 供试材料

SPF 级 ICR 小鼠(雄性,6~8 周龄,20~25 g),购自北京华阜康生物科技股份有限公司。实验中所有的动物饲养均得到吉林农业大学动物伦理委员会许可(No: 20231023, 001)。

1.2 试剂与仪器

黄连与蜂房配伍提取液(自制);2,4-二硝基氯苯(DNCB)和丙酮(上海源叶生物技术有限公司);橄榄油(欧贝丽薇食用油品牌店);4%多聚甲醛 PBS 固定液(索莱宝科技有限公司);75%酒精(利尔康消毒科技有限公司);100 μ L 移液枪及枪头(上海微川精密仪器有限公司);组织匀浆机(河南郑州南北仪器有限公

司, 型号 scientz-192); 酶标仪(美国 Thermo 公司, 型号 MuLtiskan FC); 台式高速冷冻离心机(法国 Eppendorf 公司, 型号 5804 R); 涡旋振荡仪(其林贝尔仪器制造公司, 型号 QL-901); 小鼠白细胞介素 2, 小鼠白细胞介素 4, 小鼠白三烯 B4 试剂盒(上海酶联生物科技有限公司); 苏木精伊红(上海源叶生物技术有限公司)。LTB4RRabbit pAb (ABclonal, A15042); LTB4R2Rabbit pAb (ABclonal, A15479); β -Actin0028I102); polyclonalantibody (Bioworld, AP0060); Anti-RabbitIgG HRP Antibody (Millipore, AP132P); PVDF (millipore, IPVH00010); 多功能成像系统(GE, LAS500); 发光液(MILLIPORE, WBKLS0500); BCA 蛋白浓度测定试剂盒(Thermo, 23227); SYBR Master Mix(ThermoA25742); Primerscript RT reagent kit(ThermoM1631); Real-time PCR 仪(ABI 7500); 稳压电泳仪(Bio-Rad)。

1.3 体外实验方法

1.3.1 分组与造模

50 只 SPF 级 ICR 小鼠, 随机分为空白对照组(CON)、模型组(M)、黄连组(C)、蜂房组(V)、黄连蜂房组(CV), 每组 10 只。造模方法参照文献[18], 各组小鼠实验前一天用剃须刀进行腹部剃毛, 范围约为 2 cm \times 2 cm。采用 2, 4-二硝基氯苯(DNCB)腹部致敏和耳部反复激发小鼠建立湿疹模型。除空白组外, 其余组小鼠涂含有 7% DNCB 的丙酮橄榄油溶液(4:1)100 μ L 致敏, 末次致敏 5 d 后于小鼠双耳内外侧耳面均匀涂以 0.5% DNCB 溶液 20 μ L 进行多次激发, 1 次/3 d, 连续 4 次。空白组小鼠腹部及双耳均涂以丙酮橄榄油溶液(4:1)对照, 以相同的方式及相同的量进行涂抹。

1.3.2 给药

各组于激发当天开始给药, 若给药当天需进行 DNCB 激发, 则给药时间与激发时间间隔 2 h。空白对照组及模型组用蒸馏水涂抹腹部已脱毛皮肤及双耳内外侧; 黄连组、蜂房组、黄连蜂房组分别在相同位置均匀涂抹 100 mg 的黄连提取液、蜂房提取液、黄连与蜂房配伍提取液, 每日 2 次, 连续 12 d。

1.3.3 免疫器官指数检测

将取血后小鼠处死, 摘取胸腺和脾, 分别称质量并计算胸腺指数和脾指数。胸腺指数为每克体质量中胸腺的毫克数, 脾指数为每克体质量中脾脏的毫克数。

1.3.4 HE 染色法观察皮肤组织的病理变化

小鼠耳朵皮肤组织标本经石蜡包埋固定, 制成 5 μ m 厚薄层切片, 以苏木素-伊红(HE)进行染色, 利用光学显微镜观察过敏反应过程中皮肤组织的病理变化, 主要包括角化程度、真表皮水肿程度, 以及炎症浸润等情况。

1.3.5 ELISA 法检测血清中炎症因子的质量浓度

通过 ELISA 试剂盒对血清中的 IL-2、IL-4 及 LTB4 质量浓度进行检测。重复 3 次实验。

1.3.6 RT-PCR 法检测皮肤组织 *BLT1* 和 *BLT2* mRNA 的表达

采用 Trizol 法抽提细胞中的总 RNA, 根据试剂盒进行反转录成 cDNA。反应条件和引物序列见表 1 和表 2。通过 RT-PCR 检测细胞样品中目的基因和内参基因的表达量, 根据 RT-PCR 反应曲线得到各样品目的基因和内参基因的 *Ct* 值(threshold cycle number 阈值循环数), 采用 $\Delta\Delta C_t$ 的方法进行相对定量。

表 1 Real-time PCR 反应体系

组分	体积/ μ L	组分	体积/ μ L
超纯水	5.2	下游引物(10 μ m)	0.4
2 \times SYBR Mix	10.0	模板	4.0
上游引物(10 μ m)	0.4	总体系	20.0

表 2 *LTB4R1*、*LTB4R2* 和 *18s* 引物序列

基因	引物序列(5'→3')	基因	引物序列(5'→3')
<i>LTB4R1</i>	GTATGCCAGTGTCTGCTTAT	<i>18s</i>	AACTAAGAACGGCCATGCAC
	CAAAGGCCTTAGTACGAACCT		CCTGCGGCTTAATTTGACTC
<i>LTB4R2</i>	AACCCAGTGCTCTATGTCTTC		
	GCTTAGGAGTAGTTCGGAGTTC		

1.3.7 Western blot 法检测皮肤组织 BLT1 和 BLT2 蛋白的表达

小鼠皮肤组织匀浆液用全细胞裂解液裂解细胞,使细胞全部破裂,充分裂解后无明显沉淀,4℃ 12 000r/min 离心 10 min,取上清,用 BCA 法测定蛋白浓度。然后进行制胶、点样、电泳、转膜、封闭、洗膜,取出膜在 TBST 中洗涤 3 次,10 min/次;将膜放入抗体孵育盒,加入适当浓度的一抗,4℃ 过夜。取出膜在 TBST 中洗涤 3 次,10 min/次;将膜放入抗体孵育盒,根据说明书加入适当浓度的二抗,室温孵育 1 h。取出膜在 TBST 中洗涤 3 次,10 min/次;将膜放入暗盒中,滴加 ECL 反应液(A 和 B 液等体积混合后立即使用),用化学发光成像系统扫描,并根据显影情况调整系统曝光时间,导出数据。重复 3 次实验。

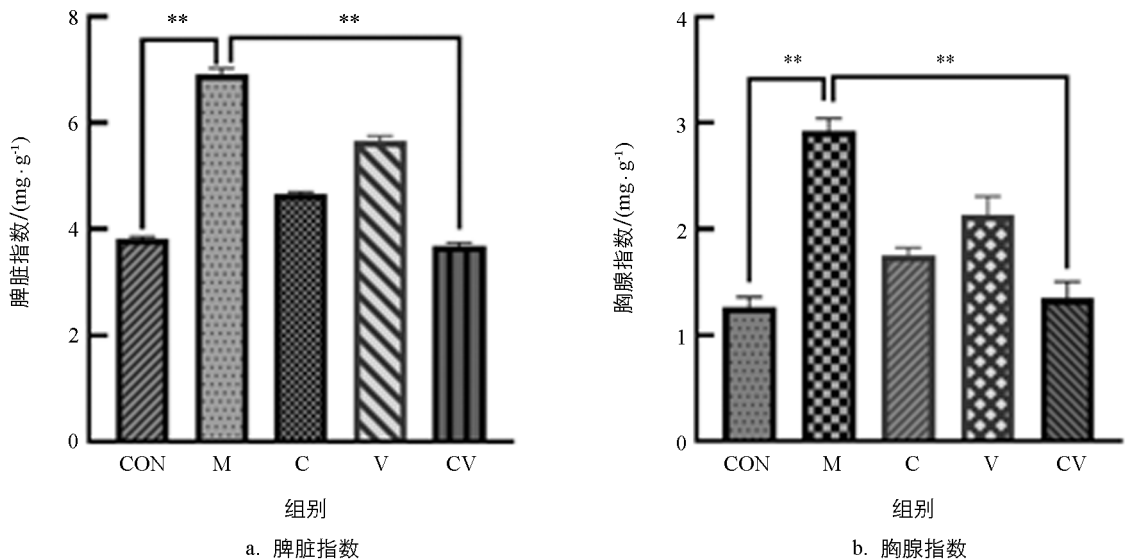
1.4 统计方法

用 Graphpad Prism 10.1.2 软件对所有数据进行分析,计算出相应的统计学参数。

2 结果与分析

2.1 黄连与蜂房配伍对慢性湿疹小鼠免疫器官的影响

黄连与蜂房配伍对慢性湿疹小鼠脾脏和胸腺的影响如图 1 所示:与空白对照组相比,模型组小鼠脾指数和胸腺指数极显著升高,且差异都极显著($p < 0.01$);与模型组比较,黄连蜂房组小鼠的脾指数和胸腺指数极显著降低($p < 0.01$)。



CON: 空白对照组; M: 模型组; C: 黄连组; V: 蜂房组; CV: 黄连蜂房组; **: $p < 0.01$ 。

图 1 黄连蜂房对慢性湿疹小鼠脾脏和胸腺的影响 ($n = 10$)

2.2 黄连与蜂房配伍对慢性湿疹小鼠皮肤组织病理学变化的影响

黄连与蜂房配伍对慢性湿疹小鼠皮肤病理表现的影响如图 2、3 所示。空白对照组小鼠的皮肤保持完整,组织结构各层次分明,表皮、真皮和皮下组织之间的界限清晰,且角质层厚度适中,透明且光滑。与空白对照组相比,模型组小鼠皮损明显,表皮细胞呈现出显著的增生现象,细胞排列紊乱,失去了正常的层次结构,同时,角化过度的问题也十分突出。此外,内皮细胞出现了水肿和充血,提示有局部血流被动充

盈, 这表明小鼠的皮肤可能受到过度的炎症反应。黄连组和蜂房组小鼠的皮肤组织结构逐渐恢复, 小鼠的皮损明显减轻; 黄连蜂房组小鼠的治疗效果更为显著, 小鼠皮损部位角化程度显著降低, 炎性细胞的浸润量显著减少, 损伤程度较模型组明显改善。

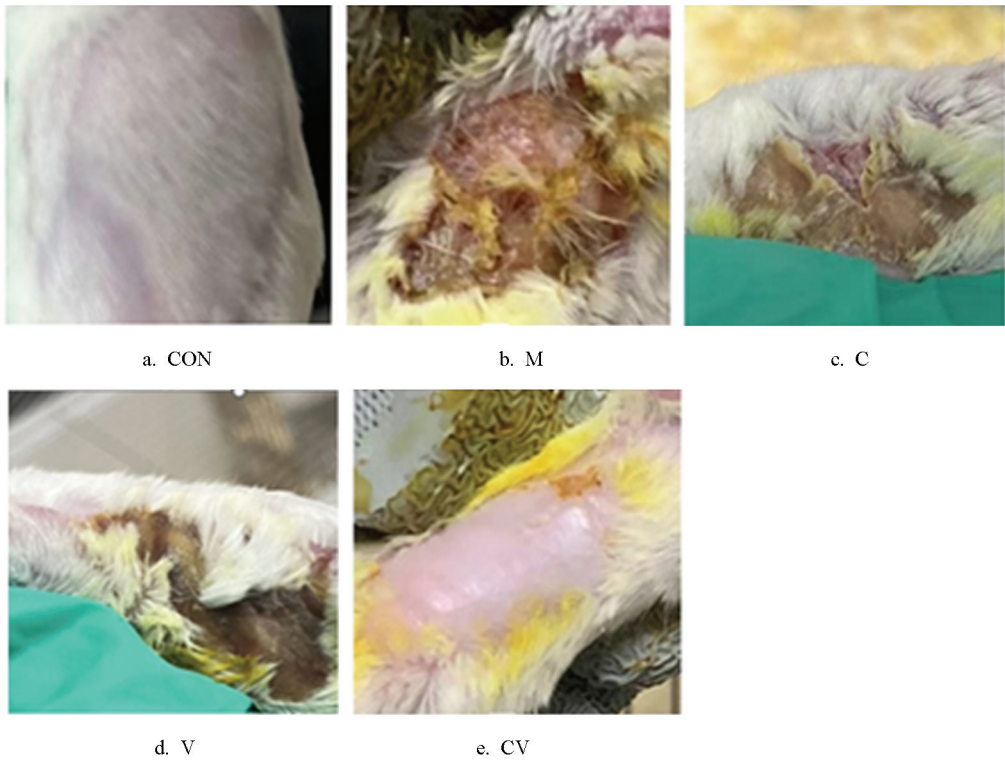


图 2 黄连蜂房对慢性湿疹小鼠皮肤形态的影响

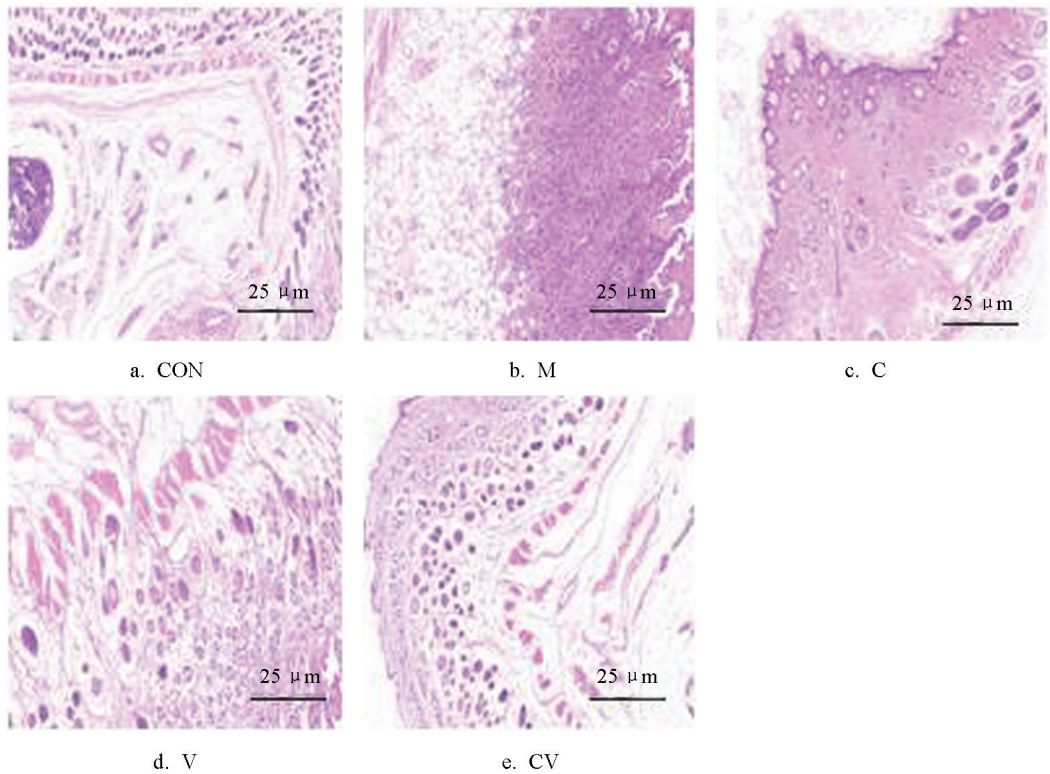


图 3 黄连蜂房对慢性湿疹小鼠皮肤病理表现的影响(HE 染色, 10×40 倍)

2.3 黄连与蜂房配伍对慢性湿疹小鼠血清中炎症因子分泌的影响

IL-4 是 Th2 细胞分泌的细胞因子之一, IL-4 能够促进 B 细胞生成 IgE, 从而加剧慢性湿疹炎症反应。LTB4 能够刺激促炎症细胞介质与因子, 参与慢性湿疹的发生。慢性湿疹模型小鼠组织和血清中的 IL-4 和 LTB4 水平显著高于空白对照组^[19]。与空白组相比, 慢性湿疹模型对照组的血清 IL-2 水平下降, 而 IL-4 水平升高^[20]。

如图 4 所示: 与空白对照组相比, 模型组小鼠血清中 IL-4、LTB4 极显著升高, IL-2 极显著降低, 具有极显著性差异($p < 0.01$); 与模型组相比, 黄连蜂房组小鼠血清中 IL-4、LTB4 极显著降低($p < 0.01$), IL-2 显著升高($p < 0.05$)。

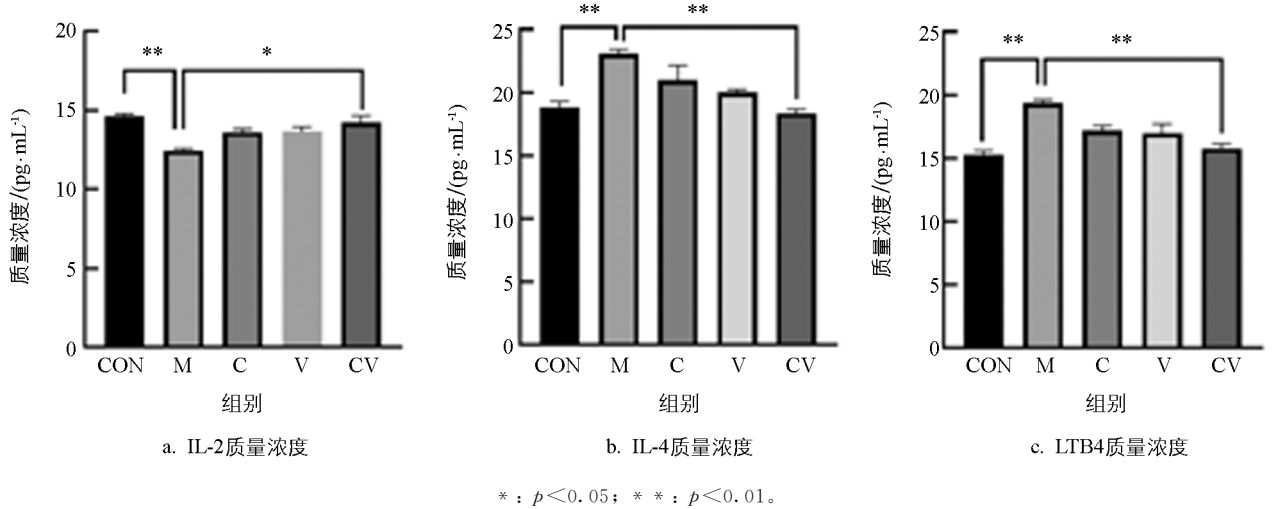


图 4 黄连蜂房对慢性湿疹小鼠血清细胞因子的影响

2.4 黄连与蜂房配伍对慢性湿疹小鼠皮损组织 *BLT1* 和 *BLT2* mRNA 表达的影响

由图 5a 可知: 与空白对照组相比, 模型组小鼠皮肤组织 *BLT1* mRNA 的表达水平有极显著提高($p < 0.01$); 与模型组相比, 黄连蜂房组对慢性湿疹小鼠皮损组织 *BLT1* mRNA 的表达有极显著的抑制作用($p < 0.01$)。

根据图 5b 可知: 与空白对照组相比, 模型组小鼠皮肤组织 *BLT2* mRNA 的表达水平有极显著提高($p < 0.01$); 与模型组相比, 黄连蜂房组对慢性湿疹小鼠皮损组织 *BLT2* mRNA 的表达有极显著的抑制作用($p < 0.01$)。

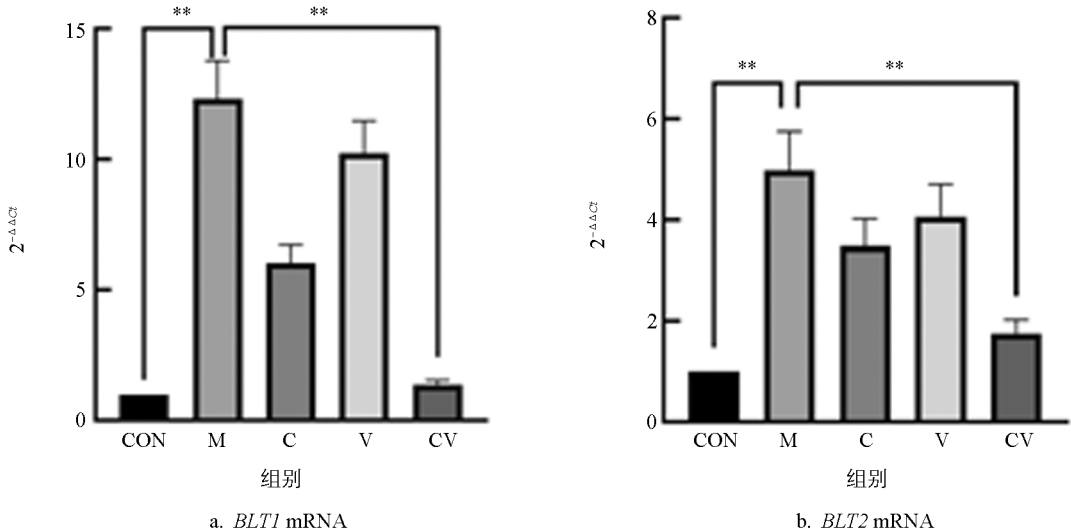


图 5 黄连蜂房对慢性湿疹小鼠皮损组织 *BLT1* 和 *BLT2* mRNA 表达的影响

2.5 黄连与蜂房配伍对慢性湿疹小鼠皮损组织 BLT1 和 BLT2 蛋白表达的影响

用 ImageJ 软件对 WB 条带进行灰度分析, 以 β -actin 为内参蛋白, 分别计算 LTB4R/ β -actin 和 LTB4R2/ β -actin 的比值, WB 结果(图 6)显示: 与空白对照组相比, LTB4R 和 LTB4R2 蛋白在模型组慢性湿疹小鼠中的表达极显著增高($p < 0.01$); 与模型组相比, LTB4R 蛋白和 LTB4R2 蛋白在黄连蜂房组慢性湿疹小鼠中的表达极显著降低($p < 0.01$)。

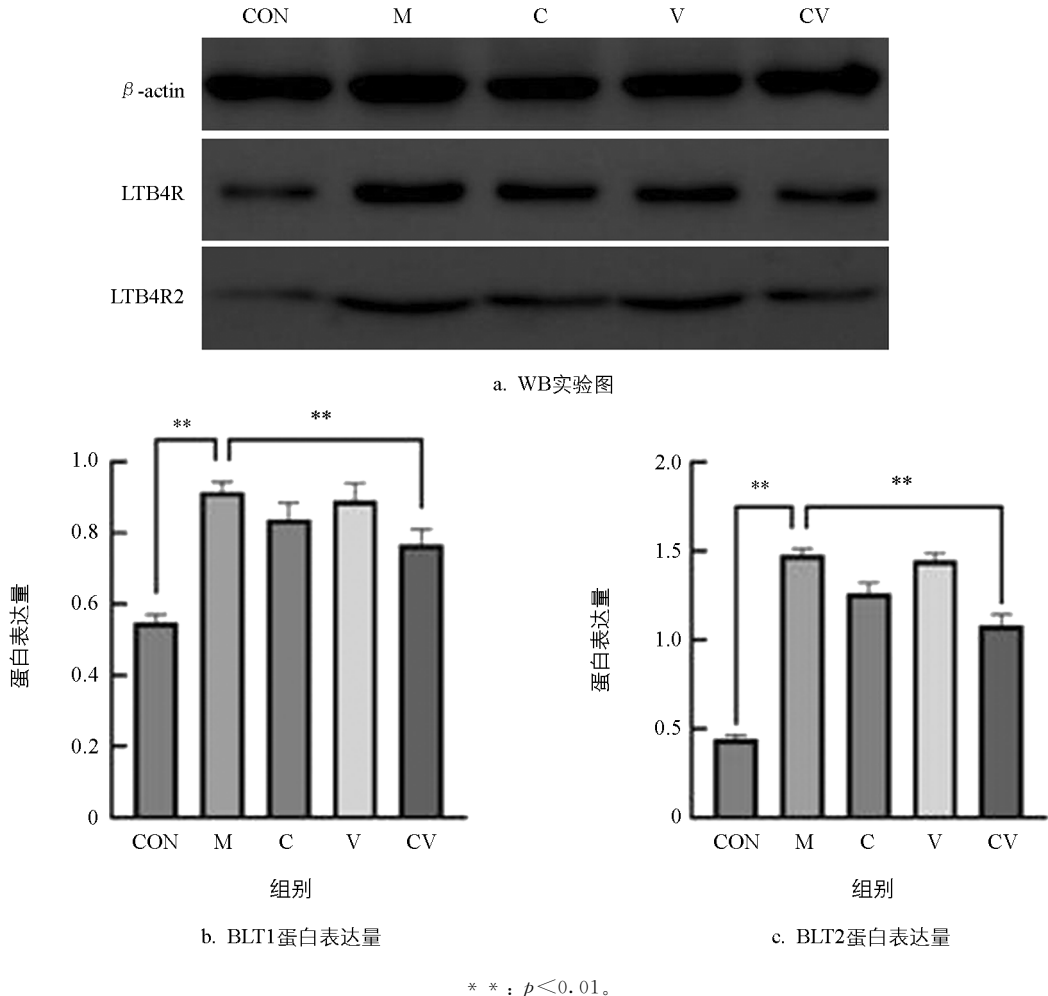


图 6 黄连蜂房对慢性湿疹小鼠皮损组织 BLT1 和 BLT2 蛋白表达的影响

3 讨论与结论

我国一般人群的慢性湿疹患病率约为 7.5%, 儿童患病率可达 18.71%^[21]。由于其患病率高, 病因复杂, 病程长和治疗困难, 严重影响了患者的生活质量^[22-23]。慢性湿疹主要是由于 Th1 和 Th2 淋巴细胞介导的免疫失调, 从而引起皮肤屏障功能障碍和瘙痒^[24]。其中, Th1 细胞主要分泌 IL-2 等炎症因子, 主要介导细胞免疫反应, 而且都是调节免疫反应的重要因素。而 Th2 细胞主要分泌 IL-4、IL-5、IL-6 等炎症因子, 在介导体液免疫并在增强嗜中性白细胞介导的吞噬作用和细胞毒性中发挥良好作用^[25]。因此选择 IL-2 和 IL-4 的含量作为检测指标来反映炎症因子的分泌平衡, 探讨黄连与蜂房配伍对慢性湿疹小鼠的抗炎免疫机制。在本实验中, 与空白对照组相比, 模型组小鼠血清中 IL-2 显著降低, IL-4 显著增加, 表明 Th1 和 Th2 免疫失衡。黄连与蜂房配伍治疗组慢性湿疹小鼠血清中 IL-4 显著降低, IL-2 显著升高, 使 Th1 细胞与 Th2 细胞分泌的炎症因子达到平衡, 从而达到治疗慢性湿疹的目的。

细胞免疫功能与慢性湿疹的发病有着重要的关系。胸腺是 T 细胞分化成熟的免疫中枢器官, 脾脏是最

大的外周免疫器官,成熟 B 淋巴细胞聚集于此,与细胞免疫关系密切。胸腺指数及脾指数是衡量机体免疫功能的初步指标^[26]。慢性湿疹模型小鼠脾指数和胸腺指数均明显高于空白对照组,而黄连与蜂房配伍治疗组可极显著下调慢性湿疹小鼠的脾指数和胸腺指数,说明黄连与蜂房配伍可调节慢性湿疹模型小鼠的免疫功能从而达到治疗慢性湿疹的作用。

白三烯(LTs)是衍生自花生四烯酸的炎性介质。LTs 包括二羧基酸 LT(LTB₄)和半胱氨酸 LTs(Cys-LTs: LTC₄, LTD₄, LTE₄),它们都参与急性和慢性炎症反应^[27]。LTB₄ 在许多炎症疾病、免疫系统疾病和变态反应方面发挥重要作用,LTB₄ 的两个受体,分别为高亲和力的 BLT1 和低亲和力的 BLT2,均属于 G 蛋白偶联受体^[28]。药理学研究表明,BLT1 信号刺激中性粒细胞的脱粒、趋化和吞噬作用,LTB₄/BLT1 信号通路的过度激活会引起急性和慢性炎症,包括哮喘^[29]、特应性皮炎、牛皮癣、动脉粥样硬化^[30]、关节炎、肥胖症^[31]等。而 BLT2 在包括肠道和皮肤在内的各种组织的上皮细胞中高度表达。在皮肤损伤期间,表皮角质形成细胞上 BLT2 的激活通过增强细胞迁移来加速皮肤伤口愈合。在本实验中,黄连与蜂房配伍治疗组小鼠皮损组织中 *BLT1* 和 *BLT2* mRNA 的表达得到极显著的抑制;LTB₄R 蛋白和 LTB₄R2 蛋白在黄连蜂房组慢性湿疹小鼠中的表达极显著降低。

综上所述,黄连与蜂房配伍可以有效改善慢性湿疹皮肤病理状态,降低皮肤角化程度,减少炎性浸润,减少脾指数和胸腺指数,推测与黄连清热解毒、燥湿润肤、收敛、止痒,蜂房祛风、攻毒、杀虫、止痛的功效有关。

参考文献:

- [1] SOHN A, FRANKEL A, PATEL R V, et al. Eczema [J]. Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine, 2011, 78(5): 730-739.
- [2] EYERICH K, EYERICH S, BIEDERMANN T. The Multi-Modal Immune Pathogenesis of Atopic Eczema [J]. Trends in Immunology, 2015, 36(12): 788-801.
- [3] PENG W, NOVAK N. Pathogenesis of Atopic Dermatitis [J]. Clinical and Experimental Allergy, 2015, 45(3): 566-574.
- [4] MAO W A, MAO J Y, ZHANG J, et al. Atopic Eczema: A Disease Modulated by Gene and Environment [J]. Frontiers in Bioscience, 2014, 19(4): 707-717.
- [5] TOLLEFSON M M, BRUCKNER A L, DERMATOLOGY S O. Atopic Dermatitis: Skin-Directed Management [J]. Pediatrics, 2014, 134(6): e1735-44.
- [6] YANG G, CHEON S Y, CHUNG K S, et al. Solanum Tuberosum L. Cv Jayoung Epidermis Extract Inhibits Mite Antigen-Induced Atopic Dermatitis in NC/Nga Mice by Regulating the Th1/Th2 Balance and Expression of Filaggrin [J]. Journal of Medicinal Food, 2015, 18(9): 1013-1021.
- [7] CHOI J H, KIM H G, JIN S W, et al. Topical Application of Pleurotus Eryngii Extracts Inhibits 2, 4-Dinitrochlorobenzene-Induced Atopic Dermatitis in NC/Nga Mice by the Regulation of Th1/Th2 Balance [J]. Food and Chemical Toxicology, 2013, 53: 38-45.
- [8] 王德旭, 张炜, 苏东宝, 等. 皮炎湿疹致病因素分析 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2008, 24(5): 396-397.
- [9] CHOI J K, OH H M, LEE S, et al. Oleanolic Acid Acetate Inhibits Atopic Dermatitis and Allergic Contact Dermatitis in a Murine Model [J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 2013, 269(1): 72-80.
- [10] JAMES E A, KWOK W W. Autoreactive CD4+ T Cells in Patients with Atopic Dermatitis [J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2011, 128(1): 100-101.
- [11] HIJNEN D, HAECK I, VAN KRAATS A A, et al. Cyclosporin a Reduces CD4+CD25+ Regulatory T-Cell Numbers in Patients with Atopic Dermatitis [J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2009, 124(4): 856-858.
- [12] 王峰. 参蛇洗剂抗炎湿疹模型药效学及其抗炎机制研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2013.
- [13] STELMACHI, BOBROWSKA-KORZENIOWSKA M, MAJAK P, et al. The Effect of Montelukast and Different

- Doses of Budesonide on IgE Serum Levels and Clinical Parameters in Children with Newly Diagnosed Asthma [J]. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 2005, 18(5): 374-380.
- [14] 高慧珠. 黄连素的药理作用及研究分析 [J]. *医学信息(医学与计算机应用)*, 2016, 29(34): 274-275.
- [15] JEONG H W, HSU K C, LEE J W, et al. Berberine Suppresses Proinflammatory Responses through AMPK Activation in Macrophages [J]. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, 2009, 296(4): E955-E964.
- [16] 邵萌, 王启瑞, 范钦, 等. 露蜂房的化学成分和药理作用研究进展 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2015, 13(4): 157-159.
- [17] 李彦, 贾恩礼, 栾琳. 蜂房药理作用研究进展 [J]. *中医药信息*, 2004, 21(5): 21-22.
- [18] 裴小平, 杨斌, 陈文静, 等. 白鲜皮提取液对湿疹模型小鼠血清 IL-10、IL-17 和 IL-22 含量的影响 [J]. *皮肤性病诊疗学杂志*, 2017, 24(3): 168-172.
- [19] WAN H L, CHEN H Z, SHI X Q. Study on Effect of Traditional Chinese Medicine Jianpi Chushi Decoction and Ointment on Chronic Eczema [J]. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 2016, 9(9): 920-923.
- [20] 陈佳, 郭敏, 周黎昉, 等. 野菊花提取物对小鼠湿疹模型 Th1/Th2 免疫功能的影响 [J]. *中成药*, 2018, 40(2): 440-443.
- [21] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组, 李邻峰, 李元文. 中成药治疗湿疹临床应用指南(2020年) [J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(2): 133-142.
- [22] KIM N Y, JI G E. Effects of Probiotics on the Prevention of Atopic Dermatitis [J]. *Korean Journal of Pediatrics*, 2012, 55(6): 193-201.
- [23] RUPPERT L, APFELBACHER C, MOLIN S, et al. Itching in Patients with Chronic Hand Eczema: Data from the CARPE Registry [J]. *Dermatology*, 2014, 229(2): 146-153.
- [24] WALLING H W, SWICK B L. Update on the Management of Chronic Eczema: New Approaches and Emerging Treatment Options [J]. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2010, 3: 99-117.
- [25] LU Y T, KUAN Y C, CHANG H H, et al. Molecular Cloning of a Poria Cocos Protein that Activates Th1 Immune Response and Allays Th2 Cytokine and IgE Production in a Murine Atopic Dermatitis Model [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2014, 62(13): 2861-2871.
- [26] 朱卉雯. 健脾养血祛风方对脾虚证慢性湿疹小鼠模型作用的实验研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2015.
- [27] 韦欢, 欧维琳. 白三烯及其受体在哮喘发病中的作用机制及意义 [J]. *医药前沿*, 2012, 2(17): 341-343.
- [28] 张瑛. 白三烯及其受体在表皮肿瘤发生中的作用及其机制的初步研究 [D]. 重庆: 第三军医大学, 2008.
- [29] HALLSTRAND T S, HENDERSON W R Jr. An Update on the Role of Leukotrienes in Asthma [J]. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 2010, 10(1): 60-66.
- [30] JOSHI Y B, DI MECO A, PRATICÓ D. Modulation of Amyloid- β Production by Leukotriene B4 via the Γ -Secretase Pathway [J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2014, 38(3): 503-506.
- [31] OSBORN O, OLEFSKY J M. The Cellular and Signaling Networks Linking the Immune System and Metabolism in Disease [J]. *Nature Medicine*, 2012, 18(3): 363-374.

责任编辑 张枸
柳剑