

# 百癣夏塔热片对模型小鼠变应性接触性皮炎的抑制作用<sup>△</sup>

胡梦颖<sup>1\*</sup>, 冷英莉<sup>2</sup>, 刘晓燕<sup>1</sup>, 陈菊<sup>2</sup>, 刘睿<sup>3</sup>, 徐磊<sup>1</sup>, 关英<sup>2</sup>, 敬静<sup>2</sup>, 孙玉华<sup>1#</sup> (1.新疆维吾尔自治区药物研究所, 乌鲁木齐 830004; 2.新疆银朵兰维药股份有限公司, 乌鲁木齐 830013; 3.中国医学科学院/北京协和医学院药物研究所, 北京 100050)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)22-3052-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.22.09

**摘要** 目的:研究百癣夏塔热片对模型小鼠变应性接触性皮炎(ACD)的抑制作用。方法:60只BALB/c小鼠随机均分为正常对照(等容溶剂)组、模型(等容溶剂)组、依巴斯汀(阳性对照,0.003 g/kg)组与百癣夏塔热片高、中、低剂量组(2.0、1.0、0.5 g/kg),ig给药,每天1次,连续14 d。于给药前第1、2天在小鼠备皮部位涂含0.5%二硝基氟苯(DNFB)的丙酮橄榄油溶液致敏,于给药第16天在左耳涂含0.2% DNFB的丙酮橄榄油溶液以复制小鼠ACD模型。模型复制成功48 h后,测定小鼠左耳缘厚度并计算差值与肿胀度;流式细胞仪检测小鼠血液中T淋巴细胞亚群CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平并计算CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值;检测小鼠血清中白细胞介素4(IL-4)、IL-6水平。结果:与正常对照组比较,模型组小鼠左耳缘厚度差增加,肿胀度增加,血液中CD4<sup>+</sup>水平、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值降低,血清IL-6含量增加,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。与模型组比较,百癣夏塔热片高、中、低剂量组小鼠左耳肿胀度减少,血液中CD4<sup>+</sup>水平升高;百癣夏塔热片高、中剂量组小鼠左耳缘厚度差减少,血清IL-6含量减少;百癣夏塔热片高剂量组小鼠血液中CD8<sup>+</sup>水平升高,差异有统计学意义( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ )。结论:百癣夏塔热片对模型小鼠ACD有一定抑制作用,其机制可能与平衡血液中CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平,减少血清中IL-6含量有关。

**关键词** 百癣夏塔热片;变应性接触性皮炎;T细胞亚群;细胞因子;小鼠

## The Inhibitory Effect of Baixuan Xiatare Tablet on Model Mouse with Allergic Contact Dermatitis

HU Meng-ying<sup>1</sup>, LENG Ying-li<sup>2</sup>, LIU Xiao-yan<sup>1</sup>, CHEN Ju<sup>2</sup>, LIU Rui<sup>3</sup>, XU Lei<sup>1</sup>, GUAN Ying<sup>2</sup>, JING Jing<sup>2</sup>, SUN Yu-hua<sup>1</sup> (1.Materia Medica Institute of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830004, China; 2.Xinjiang Yinduolan Uighur Medicine Co., Ltd., Urumqi 830013, China; 3.Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences/Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the inhibitory effect of Baixuan xiatare tablet on the model mouse with allergic contact dermatitis (ACD). METHODS: 60 BALB/c mice were equally randomized into normal control (isometric solvent) group, model (isometric solvent) group, ebastine (positive control, 0.003 g/kg) group and the groups of high, middle and low doses of Baixuan xiatare tablet (2.0, 1.0 and 0.5 g/kg). The mice were given drugs, ig, once daily for 14 consecutive days. 0.5% 2,4-dinitrofluorobenzene (DNFB) acetone olive oil solution was applied, for sensitization, on the prepared mouse's skins one and two days before administration, and 0.2% DNFB acetone olive oil solution on their left ears 16 days thereafter to establish mouse models of ACD. At 48 h after successful establishment of the models, the thickness of the mouse's left ear margin was measured and the difference value and swelling degree were calculated; flow cytometer was used to determine the levels of T lymphocyte subsets CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> in mouse blood and calculate the ratio of CD4<sup>+</sup> to CD8<sup>+</sup>; the levels of interleukin 4 (IL-4) and IL-6 in mouse serum were determined. RESULTS: Compared with normal control group, those in the model group had higher difference value of ear margin and swelling degree, lower level of CD4<sup>+</sup> in blood and ratio of CD4<sup>+</sup> to CD8<sup>+</sup>, and higher content of IL-6 in serum. There was statistically difference ( $P<0.01$ ). Compared with model group, those in the groups of high, middle and low doses of Baixuan xiatare tablet had lower degree of left ear swelling and higher level of CD4<sup>+</sup> in blood; those in the groups of high and middle doses thereof had lower difference value of left ear margin and level of IL-6 in serum; and those in the group of high dose thereof had higher level of CD8<sup>+</sup> in blood. There was statistically significance ( $P<0.01$  or  $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Baixuan xiatare tablet has inhibitory effect to some degree on the mouse model with ACD by a mechanism which may be related to the balance of subsets CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> in blood and the reduction of IL-6 in serum.

**KEYWORDS** Baixuan xiatare tablet; Allergic contact dermatitis; T cell subset; Cytokine; Mouse

<sup>△</sup> 基金项目:新疆维吾尔自治区科技计划项目(No.201130105-5)  
\* 助理研究员, 硕士。研究方向:中药药理、毒理学。电话:0991-2320296。E-mail:mengying1105@sohu.com

# 通信作者:研究员, 硕士生导师。研究方向:中药民族药和天然药物的活性筛选、药效评价和作用机制。电话:0991-2812070。E-mail:sunyuh1117@aliyun.com

变应性接触性皮炎(Allergic contact dermatitis, ACD),是皮肤或黏膜单次或多次接触外源性物质后,在接触部位甚至接触以外的部位发生的炎症性疾病,是T细胞介导的针对皮肤接触致敏原的迟发型超敏反应<sup>[1]</sup>。研究表明,辅助性T细胞(Helper T cells, Th)中Th1、Th2亚群主要参与该病的IV型变态反应过程,Th1/Th2的分化失衡和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>的表型改变,可使

机体各免疫细胞亚群之间的平衡关系遭受破坏,促使并加重免疫炎症反应<sup>[2]</sup>。同时,由Th1/Th2细胞分化失衡引起的细胞因子分泌异常也是该病病理机制之一,白细胞介素4(IL-4)、IL-6等炎症因子的异常增多可进一步促进ACD的发生发展<sup>[3]</sup>。

百癣夏塔热片是在维吾尔医古方的基础上结合现代科学技术研制的复方制剂,收载于《中华人民共和国卫生部药品标准·维吾尔药分册》。该药在临床主治银屑病、过敏性皮炎、带状疱疹、痤疮等皮肤病,并在抗真菌<sup>[4]</sup>、联合治疗糖皮质激素依赖性皮炎<sup>[5]</sup>等方面也用疗效。本研究旨在观察百癣夏塔热片对ACD的防治作用,并从缓解免疫炎症反应的角度初步探讨其作用机制。

## 1 材料

### 1.1 仪器

YJ6001型电子天平(上海民桥精密仪器有限公司);BS124S型电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司];3K30型低温高速离心机(德国Sigma公司);WD-2102A型全自动酶标仪(北京六一仪器厂);ALTRA型流式细胞仪(美国Beckman公司);电子数显卡尺(杭州工具量具有限公司)。

### 1.2 药品与试剂

百癣夏塔热片(新疆银朵兰维药股份有限公司,批号:110610,规格:0.4 g/片);依巴斯汀片(阳性对照,杭州澳医保灵药业有限公司,批号:120202,规格:10 mg/片);二硝基氟苯(DNFB,美国Sigma公司,批号:70-34-8);IL-4、IL-6试剂盒(达科为生物技术有限公司);异硫氰酸荧光素(FITC)抗小鼠CD4<sup>+</sup>抗体、藻红蛋白(PE)抗小鼠CD8<sup>+</sup>抗体(美国Biolegend公司);红细胞裂解液(美国Beckman公司)。

### 1.3 动物

SPF级BALB/c小鼠,♀♂兼半,体质量18~22 g,由新疆维吾尔自治区实验动物中心提供[实验动物使用许可证号:SCXK(新)2011-0001]。

## 2 方法

### 2.1 分组与给药

60只BALB/c小鼠随机均分为6组,即正常对照(等容溶剂)组、模型(等容溶剂)组、依巴斯汀(阳性对照,0.003 g/kg)组与百癣夏塔热片高、中、低剂量(2.0、1.0、0.5 g/kg)组,ig给药,每天1次,连续14 d。依巴斯汀片成人(体质量60 kg)po剂量为20 mg/d,折算为小鼠的等效剂量约为0.003 g/kg;百癣夏塔热片成人(体质量60 kg)po剂量为6 g/d,折算为小鼠的等效剂量约为1.00 g/kg,以等效剂量为中剂量,低剂量和高剂量分别为该剂量的0.5、2倍。

### 2.2 复制模型<sup>[6]</sup>

实验前1日腹部褪毛(3.0 cm×3.0 cm)。于给药前1、2天(致敏期),小鼠备皮部位均匀涂含0.5% DNFB的丙酮橄榄油溶液(200 μl/只)致敏。末次给药2 h后(诱发期)在小鼠左耳涂含0.2% DNFB的丙酮橄榄油溶液(25 μl/只)诱发小鼠ACD。

### 2.3 各组小鼠左耳缘厚度及肿胀度测定

小鼠诱发皮炎48 h后,使用电子数显卡尺测定其左耳缘厚度,并计算致敏前、后左耳缘厚度差。眼眶静脉丛及颈动脉

采血后,处死小鼠,以8 mm打孔器取下相同位置左右耳片,使用电子天平称质量,计算肿胀度(mg)=左耳片质量(mg)-右耳片质量(mg)。

### 2.4 各组小鼠血液中CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平测定

小鼠诱发皮炎48 h后,各组小鼠眼眶静脉丛采血300 μl,乙二胺四乙酸(EDTA)-2K<sup>+</sup>抗凝。按实验要求加入相应抗体,使用流式细胞仪分析CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平。

### 2.5 各组小鼠血清中IL-4、IL-6含量测定

小鼠诱发皮炎48 h后,小鼠行颈动脉采血,静置30 min,以离心半径为64 mm、3 000 r/min离心15 min,分离血清,依试剂盒方法测定IL-4、IL-6水平。

### 2.6 统计学方法

采用SPSS 16.0软件处理实验数据。各组数据均为计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用*t*检验进行分析。*P*<0.05为差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 各组小鼠左耳缘厚度差与肿胀度测定结果

与正常对照组比较,模型组小鼠左耳出现肿胀、充血,左耳缘厚度差增加,肿胀度增大,差异有统计学意义(*P*<0.01)。与模型组比较,百癣夏塔热片高、中剂量组小鼠左耳缘厚度差减少;依巴斯汀组与百癣夏塔热片高、中、低剂量组小鼠肿胀度减少,差异有统计学意义(*P*<0.01或*P*<0.05)。结果表明,百癣夏塔热片能明显改善ACD模型小鼠左耳缘厚度差与肿胀度。各组小鼠左耳缘厚度差与肿胀度测定结果见表1。

表1 各组小鼠左耳缘厚度差与肿胀度测定结果( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 1 Determination results of the thickness difference of the left ear margin and the degree of ear swelling of all groups( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量,g/kg	左耳缘厚度差,mm	肿胀度,mg
正常对照组		0.01±0.01	0.19±0.07
模型组		0.05±0.02*	2.52±1.38*
依巴斯汀组	0.003	0.04±0.02	1.33±0.38 <sup>#</sup>
百癣夏塔热片低剂量组	0.5	0.04±0.02	1.46±0.51 <sup>#</sup>
百癣夏塔热片中剂量组	1.0	0.02±0.01 <sup>##</sup>	1.25±0.47 <sup>#</sup>
百癣夏塔热片高剂量组	2.0	0.02±0.01 <sup>##</sup>	1.10±0.49 <sup>##</sup>

注:与正常对照组比较,\**P*<0.01;与模型组比较,<sup>#</sup>*P*<0.05,<sup>##</sup>*P*<0.01

Note: vs. normal control group, \**P*<0.01; vs. model group, <sup>#</sup>*P*<0.05, <sup>##</sup>*P*<0.01

### 3.2 各组小鼠血液中CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平测定结果

与正常对照组比较,模型组小鼠血液中CD4<sup>+</sup>水平降低,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值降低,差异有统计学意义(*P*<0.01)。与模型组比较,百癣夏塔热片高、中、低剂量组小鼠血液中CD4<sup>+</sup>水平升高;百癣夏塔热片高剂量组小鼠血液中CD8<sup>+</sup>水平升高,差异有统计学意义(*P*<0.01或*P*<0.05)。各组小鼠血液中CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平测定结果见表2;各组小鼠血液中CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>抗体水平流式细胞图见图1。

### 3.3 各组小鼠血清中IL-4、IL-6含量测定结果

表2 各组小鼠血液中CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平测定结果( $\bar{x} \pm s, n=10, \%$ )

Tab 2 Determination results of the levels of CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> in the blood of all groups( $\bar{x} \pm s, n=10, \%$ )

组别	剂量,g/kg	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
正常对照组		51.6±3.3	14.8±2.3	3.5±0.4
模型组		41.6±5.2*	13.3±1.8	3.1±0.2*
依巴斯汀组	0.003	43.7±6.2	14.1±2.2	3.1±0.2
百癣夏塔热片低剂量组	0.5	45.6±3.0 <sup>#</sup>	14.8±1.6	3.1±0.4
百癣夏塔热片中剂量组	1.0	47.3±4.8 <sup>##</sup>	14.3±1.2	3.3±0.3
百癣夏塔热片高剂量组	2.0	48.3±4.6 <sup>###</sup>	15.2±1.2 <sup>#</sup>	3.2±0.4

注:与正常对照组比较,\* $P<0.01$ ;与模型组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ ,<sup>##</sup> $P<0.01$

Note: vs. normal control group, \* $P<0.01$ ; vs. model group, <sup>#</sup> $P<0.05$ , <sup>##</sup> $P<0.01$

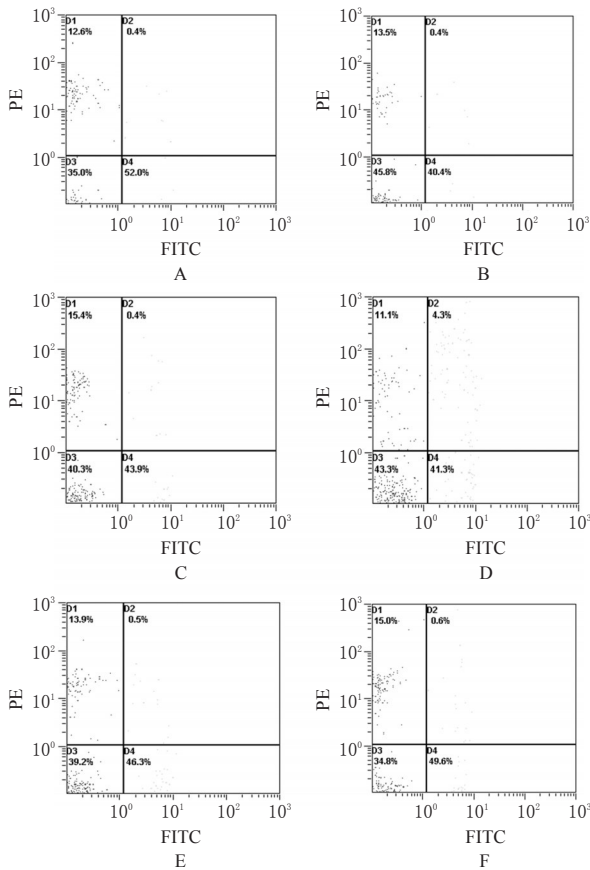


图1 各组小鼠血液中CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>抗体水平流式细胞图

A.正常对照组;B.模型组;C.依巴斯汀组;D.百癣夏塔热片低剂量组;E.百癣夏塔热片中剂量组;F.百癣夏塔热片高剂量组

Fig 1 Figures of flow cytometry for the levels of CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> antibodies in the blood of all groups

A. normal control group; B. model group; C. ebastine group; D. group of low dose of Baixuan xiatare tablet; E. group of middle dose of Baixuan xiatare tablet; F. group of high dose of Baixuan xiatare tablet

与正常对照组比较,模型组小鼠血清中IL-6含量增加,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。与模型组比较,百癣夏塔热片高、中剂量组小鼠血清中IL-6含量减少,差异有统计学意义( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ )。各组小鼠血清中IL-4含量差异无统计学意

义。各组小鼠血清中IL-4、IL-6含量测定结果见表3。

表3 各组小鼠血清中IL-4、IL-6含量测定结果( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 3 Determination results of the contents of IL-4 and IL-6 in the serum of all groups( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量,g/kg	IL-4,pg/ml	IL-6,pg/ml
正常对照组		7.30±1.93	6.66±1.79
模型组		7.71±3.33	13.30±4.94*
依巴斯汀组	0.003	5.35±1.74	12.52±4.00
百癣夏塔热片低剂量组	0.5	9.12±3.04	9.73±2.46
百癣夏塔热片中剂量组	1.0	6.33±1.74	6.45±2.45 <sup>#</sup>
百癣夏塔热片高剂量组	2.0	5.19±1.84	4.91±1.85 <sup>##</sup>

注:与正常对照组比较,\* $P<0.01$ ;与模型组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ ,<sup>##</sup> $P<0.01$

Note: vs. normal control group, \* $P<0.01$ ; vs. model group, <sup>#</sup> $P<0.05$ , <sup>##</sup> $P<0.01$

#### 4 讨论

ACD属皮肤科疾病,该病病因涉及IV型变态反应,由T淋巴细胞介导,以抗原刺激后局部皮肤出现炎症细胞浸润、炎性介质释放为主要特征。使用致敏物DNFB是复制ACD动物模型常用的方法<sup>[7]</sup>。在本实验中,BALB/c小鼠经DNFB诱发ACD后,左耳缘厚度差及左右耳肿胀度增加,出现肿胀、充血,还表现出CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>及IL-6为代表的炎症因子的病理变化,表明该模型复制成功。

目前大多数观点认为,ACD是由Th1型细胞诱导、Th2型细胞参与的病理过程<sup>[8]</sup>。在该模型中,口服百癣夏塔热片能明显减轻模型小鼠耳肿胀,表明该药对ACD模型小鼠有良好的防治作用,其与Th1型细胞的调节作用可能有密切关系。

在ACD的病变过程中,T细胞中的CD4<sup>+</sup> Th、CD8<sup>+</sup> Tc参与了IV型变态反应,CD4<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup>的T亚群平衡被破坏,可能使机体内的各免疫细胞亚群之间的平衡产生改变,促使炎症反应加重<sup>[9]</sup>。百癣夏塔热片能够通过升高ACD模型小鼠T细胞中CD4<sup>+</sup>的百分比,其高剂量应用时也可提高CD8<sup>+</sup>亚群的比例,使两个亚群的细胞表达趋于平衡,从而恢复受损组织的免疫状态。本研究在ACD模型组亦检测出CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>的倒置现象,但无论是阳性对照药依巴斯汀还是百癣夏塔热片,均未能显著逆转CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>的比例,提示百癣夏塔热片虽能通过提高CD4<sup>+</sup>细胞比例往正向调节组织免疫应答,但其提高免疫应答的能力有限。

研究证明,Th1细胞和Th2细胞在免疫应答中处于平衡状态<sup>[10]</sup>,而细胞因子能影响Th1细胞和Th2细胞之间的平衡<sup>[11]</sup>。IL-4主要由Th2细胞分泌<sup>[12]</sup>。由于DNFB致敏的ACD以Th1为主,故在本研究中,IL-4在各实验组均未检测出明显变化。IL-6是炎性介质网络的关键因子,可经上游前炎症因子肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等激活,协同IL-1、单核细胞趋化因子等效应因子产生级联瀑布效应,激活NF- $\kappa$ B信号通路,扩大局部炎症介质的表达<sup>[13]</sup>。此外,表皮中的IL-6还能继发性增强朗格汉斯细胞的活化、移动和抗原提呈作用,最终导致ACD的发生<sup>[14]</sup>。在本实验中,百癣夏塔热片能明显减轻ACD模型小鼠血清中IL-6的含量,表明其可能具有抗炎作用。近期有文献报道,百

癣夏塔热片既可以抑制Th1相关的TNF- $\alpha$ 表达,又可以间接抑制NF- $\kappa$ B调控促炎因子释放<sup>[15]</sup>。结合现有实验结果,笔者认为其抑制局部组织炎症反应是防治ACD的机制之一。

目前治疗ACD的主要是抗组胺药和激素,本研究采用了组胺H<sub>1</sub>受体阻滞药依巴斯汀片作为阳性对照。结果显示,依巴斯汀片能改善ACD小鼠耳缘厚度差及肿胀度,但在升高ACD小鼠T细胞CD4<sup>+</sup>的百分比、降低血清IL-6水平方面没有明显影响,提示其改善ACD症状主要经由组胺H<sub>1</sub>途径,对DNFB引起的炎症反应及T细胞介导的过敏反应没有明显影响。

百癣夏塔热片是由芦荟、地锦草、诃子肉、毛诃子肉、司卡摩尼亚脂等组方而成的复方制剂,富含黄酮类、萜类、酚类、生物碱等多种活性成分。其中,芦荟多糖具有调节免疫、抗氧化、促伤口愈合等多种药理作用<sup>[16-17]</sup>;地锦草水提取物能增强巨噬细胞的吞噬能力,增加小鼠免疫器官质量<sup>[18]</sup>;诃子水提取物则表现出良好的抗过敏作用,其醇提取物还可以清除机体氧自由基<sup>[19]</sup>。上述生物学活性均可能是该药防治ACD的物质基础,呈现出多成分、多途径的综合优势,故有望成为ACD等相关疾病的替代性治疗药物。

综上所述,百癣夏塔热片对DNFB诱发的小鼠ACD具有抑制作用,其机制可能与平衡T细胞中CD4<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup>亚群水平、减少血清IL-6含量等作用而改善ACD模型中的免疫炎症损伤有关。

### 参考文献

[1] Kaplan DH, Igyártó BZ, Gaspari AA. Early immune events in the induction of allergic contact dermatitis[J]. *Nat Rev Immunol*, 2012, 12(2):114.

[2] Sindhu S, Toma E, Cordeiro P, et al. Relationship of in vivo and ex vivo levels of Th1 and Th2 cytokines with viremia in HAART patients with and without opportunistic infections[J]. *J Med Virol*, 2006, 78(4):431.

[3] Park DK, Lee YG, Park HJ. Extract of rhus verniciflua bark suppresses 2, 4-dinitrofluorobenzene-induced allergic contact dermatitis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, doi:10.1155/2013/879696.

[4] 邓淑文,哈木拉提·吾甫尔.百癣夏塔热对皮肤癣菌细胞膜角甾醇生物合成的影响[J].*中国天然药物*, 2006, 4(2):141.

[5] 高建明.百癣夏塔热片联合他克莫司治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎疗效观察[J].*中国中西医结合皮肤性病学期刊*, 2013, 12(2):106.

[6] Bhol KC, Schechter PJ. Topical nanocrystalline silver cream

suppresses inflammatory cytokines and induces apoptosis of inflammatory cells in a routine model of allergic contact dermatitis[J]. *Br J Dermatol*, 2005, 152(6):235.

[7] Moon JS, Jeon BS, Yoon BI, et al. Topical application of a phospholipid mixture purified from pig lungs ameliorates 2, 4-dinitrofluorobenzene-induced allergic contact dermatitis in BALB/C mice [J]. *Mol Biol Rep*, 2012, 39(4):437.

[8] Liu J, Harberts E, Tammara A, et al. IL-9 regulates allergen-specific Th1 responses in allergic contact dermatitis [J]. *J Invest Dermatol*, 2014, 134(7):1903.

[9] 陆地,孙雪东,茅尧生,等.生脉注射液对多发伤患者细胞免疫功能的调节作用[J].*中国药房*, 2011, 22(4):335.

[10] Flohr C, Yeo L. Atopic dermatitis and the hygiene hypothesis revisited[J]. *Curr Probl Dermatol*, 2011(41):1.

[11] Romagnani S. Immunologic influences on allergy and the Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub> balance[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 113(3):395.

[12] 周世新,刘谨,徐永健,等.白介素4在Th细胞信号转导机制中的作用[J].*国外医学呼吸系统分册*, 2005, 25(3):182.

[13] Sakthivel KM, Guruvayoorappan C. Acacia ferruginea inhibits tumor progression by regulating inflammatory mediators-(TNF- $\alpha$ , iNOS, COX-2, IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$ , IL-2, GM-CSF) and pro-angiogenic growth factor-VEGF[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(6):3909.

[14] Frenzel L, Hermine O. Mast cells and inflammation[J]. *Joint Bone Spine*, 2013, 80(2):141.

[15] 陈菲菲,朱晓芳,高慧,等.百癣夏塔热胶囊对小鼠接触性皮炎的作用及机制研究[J].*实用临床医药杂志*, 2011, 15(23):6.

[16] 邓阳勇,伍参荣,危凤平,等.芦荟多糖对衰老小鼠免疫器官的影响[J].*湖南中医药大学学报*, 2008, 28(2):25.

[17] 邓守恒,蔡晓军,曹风军,等.芦荟多糖软膏促浅II度烫伤小鼠创面愈合作用研究[J].*中国药房*, 2011, 22(15):1359.

[18] 陈福星,陈文英,宫新城,等.地锦草水煎液对昆明小鼠非特异性免疫功能的影响[J].*黑龙江畜牧兽医*, 2008(2):91.

[19] 张正伟,刘延泽,刘雅敏.诃子的药理学研究进展[J].*中国药房*, 2009, 20(12):955.

(收稿日期:2014-12-03 修回日期:2015-01-16)

(编辑:张静)

《中国药房》杂志——中文核心期刊,欢迎投稿、订阅