

中药治疗变应性接触性皮炎的药理作用机制[△]

王 谊*,任孟月[#](广东药科大学中药学院,广州 510006)

中图分类号 R96;R758.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)14-1776-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.14.20



摘要 变应性接触性皮炎(ACD)是一种常见的Ⅳ型过敏反应疾病,患病人群广,且严重影响患者的生活质量。为了解中药治疗ACD的药理作用机制,为临床应用及新药研发提供参考,本文对ACD的发病机制、可用于治疗ACD的中药及其作用机制进行综述。治疗ACD的中药主要是清热药(苦参、白鲜皮)、解表药(桂枝、苍耳子、防风)、祛风湿药(雷公藤、徐长卿)、利水渗湿药(车前子、地肤子)等,其作用机制主要包括抑制免疫球蛋白E分泌、调节辅助性T细胞1(Th1)与Th2细胞平衡、调节Th17与调节性T细胞平衡、降低肥大细胞脱颗粒比例以及抑制磷酸化细胞外信号调节激酶1/2/Toll样受体4/核因子κB(pERK1/2/TLR4/NF-κB)通路、黑色素瘤缺乏因子2/胱天蛋白酶1(AIM2/caspase-1)炎症小体信号通路、Wnt/β-连环蛋白(Wnt/β-catenin)通路、信号传导与转录激活因子3(STAT3)通路和促分裂原活化的蛋白激酶(MAPK)通路等。

关键词 变应性接触性皮炎;中药;药理学;作用机制

Pharmacological mechanism of traditional Chinese medicine in the treatment of allergic contact dermatitis

WANG Yi, REN Mengyue (School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

ABSTRACT Allergic contact dermatitis (ACD) is a common type IV allergic disease, which has a wide range of patients, and seriously affects the quality of patients' lives. To understand the pharmacological mechanism of traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of ACD, and to provide reference for clinical application and new drug research and development, the relevant research literatures were reviewed from aspects of pathogenesis of ACD, traditional Chinese medicine that can be used to treat ACD and its mechanism of action. TCM for the treatment of ACD mainly include heat-clearing medicines (*Sophora flavescens*, *Dictamnus dasycarpus*), exterior-releasing medicines (*Cinnamomum cassia*, *Xanthium sibiricum*, *Saposhnikovia divaricata*), antirheumatic medicines (*Tripterygium wilfordii*, *Cynanchum paniculatum*), and damp-draining medicines (*Plantago asiatica*, *Kochia scoparia*), etc. The main mechanisms include inhibition of IgE secretion, regulation of Th1/Th2 cell and Th17/Treg balance, reduction of mast cells degranulation ratio, inhibition of pERK1/2/TLR4/NF-κB pathway, AIM2/caspase-1 inflammasome signaling pathway, Wnt/β-catenin pathway, STAT3 pathway and MAPK pathway.

KEYWORDS allergic contact dermatitis; traditional Chinese medicine; pharmacology; mechanism

变应性接触性皮炎(allergic contact dermatitis, ACD)是一种主要由抗原特异性辅助性T细胞1(Th1)和Th2细胞介导的常见的Ⅳ型过敏反应疾病,通常会出现发红、水肿和瘙痒等过敏症状。皮损部位多次接触过敏原后会导致ACD病情反复发作,甚至会引发特应性皮炎和残疾,严重影响患者的生活质量。ACD患病人群广,其全球患病率高达15%~20%,涉及各年龄段,其中青少年患病率为15.2%,而成年人可达18.6%^[1]。目前,

西医治疗ACD多为局部使用皮质类固醇和抗组胺药,疗效显著,但可能引发皮质功能亢进、手脚肌肉萎缩、肝功能损伤、中枢抑制、心脏毒性等严重不良反应^[1-2]。因此,寻找安全有效的ACD治疗药物至关重要。

传统中医将ACD归属于“漆疮”“膏药疯”“马桶癬”类皮肤病,认为ACD是由于接触过敏原而引发的一种过敏性皮肤病。漆疮,有人称之湿毒疡者,性属温热,在治疗时常使用性寒凉药物。《蟹谱》上篇记载“本草云:蟹,味咸性寒有毒,主胸中邪气热结,痛僻面肿,解结散血,愈漆疮……”。《本草纲目》记载漆疮可用芒硝汤、白矾汤或油调贯众涂之,亦记载“蜀椒洗涂鼻孔近漆亦不生疮”。《洞天奥旨》认为漆气因能收湿而入肺经,主张通过蜀椒研末涂于鼻孔的方法预防和治疗漆疮。由此可见,

△ 基金项目 国家自然科学基金资助项目(No.82004252);广州市科学技术局基础与应用基础研究一般项目(No.2060206)

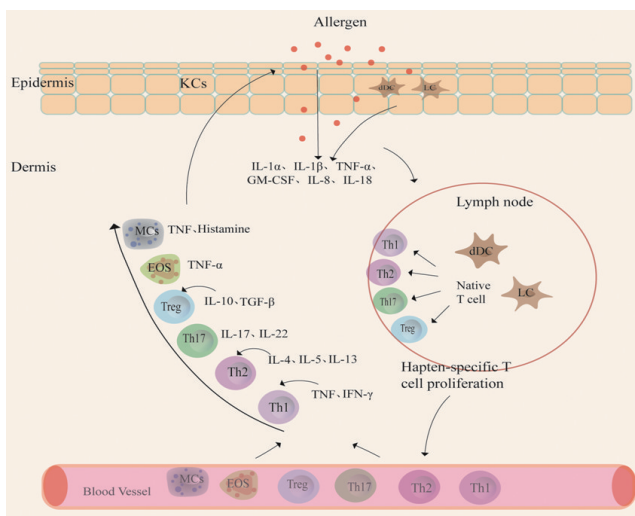
* 第一作者 硕士研究生。研究方向:中药制剂研究与开发。E-mail:wxy0122022@163.com

通信作者 讲师,硕士生导师,博士。研究方向:中药制剂、中药配伍及方剂组方原理。E-mail:Rmy0711@163.com

古代医家利用中药治疗 ACD 已有丰富的经验。本文对可用于治疗 ACD 的中药药理作用机制进行综述, 以期作为 ACD 的中药临床治疗及新药研发提供参考。

1 ACD 的发病机制

ACD 的发病机制非常复杂, 主要涉及致敏期和激发期, 如图 1 所示。在致敏期, 过敏原刺激角质形成细胞释放白细胞介素 1 α (interleukin-1 α , IL-1 α)、IL-1 β 、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子、IL-8 和 IL-18 来激活先天免疫, 过敏原再与表皮上的免疫性抗原结合, 形成抗原复合物; 抗原复合物通过表皮的朗格汉斯细胞和树突状细胞移动抗原复合物到外周淋巴结, 激活 Th1、Th2、Th17 和调节性 T 细胞 (Treg) 等 T 细胞, 形成半抗原特异性 T 细胞, 产生 IL-17 和干扰素 γ (interferon- γ , IFN- γ) 等炎症因子, 促进角质形成细胞和干细胞释放 Th1 相关的趋化因子 CXC 配体 9 (CXCL9) 和 CXCL10, 半抗原特异性 T 细胞与肥大细胞 (mast cells, MCs)、嗜酸性粒细胞一起增殖, 然后分化成记忆细胞和效应 T 细胞进入循环流经全身。在激发期, 上述 T 细胞再次接触相同的过敏原时, 半抗原特异性 T 细胞与其他炎症细胞一起进入暴露部位, 释放 IL-1 α 、IL-1 β 、TNF- α 等炎症因子并刺激角质形成细胞, 产生皮肤炎症反应^[3-4]。



KCs: 角质形成细胞; dDC: 树突状细胞; LC: 朗格汉斯细胞; Lymph node: 淋巴结; Native T cell: 初始 T 细胞; Hapten-specific T cell proliferation: 高增殖半抗原特异性 T 细胞; EOS: 嗜酸性粒细胞; GM-CSF: 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子; TGF- β : 转化生长因子 β ; Histamine: 组胺; Allergen: 过敏原; Epidermis: 表皮; Dermis: 真皮; Blood Vessel: 血管

图 1 ACD 的发病机制

2 中药治疗 ACD 的药理作用机制

2.1 单味中药

单味中药是指成药中仅含 1 种中药。只要选对药物, 单味中药也可以治疗 ACD。ACD 病发原因多样, 主

要有心火上扰、脾湿、肝风、脏腑失调以及风湿等^[5], 故清热药、解表药、祛风湿药、利水渗湿药等可分别用于治疗病因不同的 ACD, 且治疗 ACD 的单味中药大多具有抗炎、抗菌、抗氧化、免疫调节的作用。

2.1.1 苦木 苦木为苦木科植物苦木 *Picrasma quassioides* (D. Don) Benn. 的干燥枝和叶, 具有清热解毒、祛湿的功效。赵文娜等^[6]发现, 苦木水提物对 2,4-二硝基氟苯 (2,4-dinitrofluorobenzene, DNFB) 诱导的小鼠耳廓 ACD 有抑制作用, 可减轻耳廓红肿及病变部位组织病理损伤程度, 抑制血清中 IL-6 及免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 的分泌。这表明苦木水提物对 ACD 的改善作用可能与其抗炎、免疫调节等活性有关。

2.1.2 白鲜皮 白鲜皮为芸香科植物白鲜 *Dictamnus dasycarpus* Turcz. 的干燥根皮, 具有清热燥湿、祛风解毒之功效。Kim 等^[7]发现, 白鲜皮能够显著抑制皮损耳组织增生、水肿和海绵状病变, 并抑制 IFN- γ 和 TNF- α 表达, 其机制可能与抑制促分裂原活化的蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 通路以及 Th1 型炎症因子表达, 降低 MCs 脱颗粒比例有关。

2.1.3 地肤子 地肤子为藜科植物地肤子 *Kochia scoparia* (L.) Schrad. 的干燥成熟果实, 具有清热利湿、祛风止痒的作用。蔡需等^[8]发现, 地肤子可明显降低 ACD 模型大鼠的耳肿胀度, 减少血清中 IL-6、IFN- γ 的含量, 提高血清中 IL-10 的含量, 抑制耳组织中核因子 κ B (nuclear factor κ B, NF- κ B) p65 蛋白表达。地肤子可能是通过抑制磷酸化细胞外信号调节激酶 1/2 (phosphorylation extracellular signal-regulated kinase 1/2, pERK1/2)/Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4)/NF- κ B 通路的激活, 降低炎症因子的水平, 从而发挥治疗 ACD 的作用^[9]。

2.1.4 阴地蕨 阴地蕨为阴地蕨科植物阴地蕨 *Botrychium ternatum* (Thunb.) Sw. 的全草, 具有清热解毒、平肝熄风、止咳、止血、明目去翳之功效。Lim 等^[10]发现, 阴地蕨可通过降低 ACD 模型小鼠血清中 IgE 含量, 抑制 IL-1 β 、IL-4、IL-6 表达, 来减少其表皮和真皮的厚度, 使小鼠皮肤趋于正常化, 其机制可能与抑制 NF- κ B 通路和炎症因子的表达有关。

2.1.5 其他单味中药 除上述单味中药外, 近年来还有四季青、头花蓼、沙棘油等单味中药被发现具有治疗 ACD 的作用, 其主要功效和作用机制见表 1。

2.2 中药单体成分

中药单体是中草药中的活性成分, 具有抗氧化、抗炎、抗菌等多种药用特性, 是新药研发的重要来源。在 ACD 治疗上发挥重要作用的中药单体有黄酮类、萜类及糖苷类、生物碱类化合物, 其具有抗氧化、抗炎、抗病原体、免疫调节的作用。目前, 已有中药单体成分制剂如雷公藤多苷片作为抗 ACD 药用于临床。

表1 其他单味中药治疗ACD的主要功效和作用机制

药物名称	主要功效	ACD诱导剂	作用机制	来源
四季青	清热解毒、生肌敛疮	DNFB	抑制黑色素瘤缺乏因子2/胱天蛋白酶1 (AIM2/caspase-1)炎症小体信号通路	[11]
头花蓼	清热凉血、利尿	异硫氰酸荧光素	降低IL-4和TNF- α 水平	[12]
沙棘油	修复黏膜、皮肤损伤	二硝基氯苯	增强细胞免疫功能,恢复异常体液免疫	[13]
牛膝	逐瘀通经、利尿通淋、引血下行	偏苯三酸酐	抑制GATA结合蛋白3 mRNA表达	[14]
马齿苋	清热利湿、解毒消肿、消炎	二硝基氯苯	下调痒痒因子组胺受体1、IL-31的表达	[15]
蛹虫草	益肺肾、止血化痰	DNFB	减少CD4 ⁺ 、CD8 ⁺ T细胞和MCs的浸润	[16]
防风	祛风解表	二硝基氯苯	抑制IFN- γ 和T-box家族的新型转录因子(T-bet)mRNA表达	[17]

2.2.1 黄芪中单体成分 黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. 是一种治疗痈疽难溃、溃久难敛的中药。Jia等^[18]发现,黄芪中的毛蕊异黄酮可减轻ACD模型小鼠的耳部肿胀、炎症细胞浸润和水肿等,抑制过敏性炎症;其机制主要为通过下调沉默神经元中缺氧诱导因子1 α 来修复角质细胞的紧密连接,降低耳组织中IL-4、IL-5、IL-13水平来调节Th1/Th2平衡。魏筱^[19]发现,黄芪中的黄芪甲苷也可抑制致敏初期上皮细胞产生胸腺基质淋巴细胞生成素,下调NF- κ B、TLR3 mRNA的表达,从而减轻ACD炎症反应。

2.2.2 赤芍中单体成分 芍药苷是赤芍 *Paeonia lactiflora* Pall. 中提取的单萜糖苷类化合物。吴晓婷^[20]发现,芍药苷可通过抑制IFN- γ 、IL-17、IL-31等的分泌,降低NF- κ B p65、磷酸化核因子抑制蛋白 α 水平来抑制ACD免疫应答。此外,芍药苷还可通过上调树突状细胞上的细胞因子信号转导抑制因子3来抑制IL-6/信号传导与转录激活因子3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)通路,从而减轻ACD炎症反应^[21]。

2.2.3 防风中单体成分 防风 *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. 一直被中医用于治疗风疹瘙痒类皮肤病。据报道,防风的药理活性成分升麻素可抑制小鼠ACD致敏初期及ACD复发缓解期的过敏效应,其作用机制是通过抑制微小RNA-155-5p使claudin结构域蛋白1、封闭蛋白16及紧密连接蛋白表达增加,抑制Th2减少来实现的^[22]。

2.2.4 苦参中单体成分 氧化苦参碱是苦参 *Sophora flavescens* Ait. 的干燥根中的一种生物碱类成分,具有抗炎活性,可作为免疫抑制剂。Xu等^[23]发现,氧化苦参碱可显著降低ACD模型小鼠体内IFN- γ 、TNF- α 、IL-2、IL-6、IL-17A和IL-1 β 的水平,平衡Th1/Th2细胞、Th17/Treg细胞,从而改善ACD。

2.2.5 雷公藤中单体成分 雷公藤多苷是雷公藤的有效成分。李艳华等^[24]发现,雷公藤多苷可以显著抑制ACD模型小鼠脾淋巴细胞中干扰素诱导蛋白10 mRNA及其受体CXC亚族趋化因子受体3的表达,减轻ACD炎症反应。

2.2.6 其他中药单体 除上述中药单体外,近年来还有积雪草苷、芦荟大黄素、苍耳亭等中药单体在治疗ACD中发挥着重要作用,其主要功效和作用机制见表2。

2.3 中药复方及其成方制剂

中药复方是由2味及以上药味,根据中医药理论,按照组方原则配伍而成的一组药物。治疗ACD的中药复方大多含清热解毒、解肌散热、祛风除湿、益气固表的中药,具有调节免疫、抗炎、抗过敏和抗病毒等作用。为与“方-证-剂”对应的治疗思想相合,可使用多种中药配伍的中药复方治疗病因复杂的ACD,同时配伍调和药物偏性的中药如甘草等,避免不良反应的发生。

2.3.1 龙胆泻肝汤 龙胆泻肝汤源于《兰室秘藏·阴痿阴汗门》,由龙胆草、栀子、干地、丹皮、生甘草、木通、泽泻、车前子、黄芩、连翘10味中药组成,具有清利肝胆湿热的作用。刘颖等^[34]发现,龙胆泻肝汤可显著提高ACD模型小鼠皮肤组织中叉头转录因子3 mRNA及蛋白表达水平,显著抑制IL-17、维甲酸相关孤儿受体mRNA及蛋白表达水平,其机制可能是通过调节Treg/Th17细胞平衡来改善ACD。

2.3.2 养血消风饮 养血消风饮源于《新编中西皮肤药物手册》,由当归、生地、白芍、荆芥、防风、白鲜皮、蝉蜕、制首乌、鸡血藤、刺蒺藜、甘草11味中药组成。方中多味药如白鲜皮、白芍、生地、何首乌等均有治疗IV型超敏反应疾病的作用。芦源等^[35]发现,养血消风饮很可能是通

表2 其他中药单体成分治疗ACD的主要功效和作用机制

药物名称	药物来源	主要功效	ACD诱导剂	作用机制	来源
积雪草苷	积雪草	清热利湿、解毒消肿	二硝基氯苯	抑制TLR4/NF- κ B和Wnt/ β -连环蛋白(Wnt/ β -catenin)通路,激活NF-E2相关因子2(Nrf2)/血红素加氧酶1(HO-1)通路	[25]
芦荟大黄素	山药	补脾养胃、生津益肺	2%漆酚	降低MCs脱颗粒比例	[26]
苍耳亭	苍耳子	散风寒、通鼻窍、祛风湿	异硫氰酸荧光素	抑制上皮细胞产生的胸腺基质淋巴细胞生成素以及巨噬细胞产生TNF- α	[27]
小檗碱	黄连	清热燥湿、泻火解毒	DNFB	抑制p38通路	[28]
6'-乙酰基芍药苷	赤芍	清热凉血、散瘀止痛	二硝基氯苯	抑制脾细胞增殖,降低IL-17水平,升高IL-10水平	[29]
土荆皮酸	土荆皮	杀虫、疗癣、止痒	DNFB	降低血清IFN- γ 水平	[30]
槲皮素	了哥王	清热解暑、泻下、消肿散结	二硝基氯苯	抑制血清IL-4和IgE浓度	[31]
隐丹参酮	丹参	活血祛瘀、清心除烦、凉血消痈	二硝基氯苯	降低IFN- γ 和IL-4水平及抑制MAPK蛋白	[32]
银杏酸	银杏	敛肺化痰定喘	二甲苯	调节Th1/Th2细胞平衡和细胞间黏附分子1 mRNA表达	[33]

过降低慢性ACD模型小鼠IFN- γ mRNA表达,提高IL-4 mRNA表达,调节Th1/Th2免疫平衡,来发挥改善ACD的作用。此外,还有研究发现,养血消风饮可明显下调慢性ACD模型小鼠皮损组织中TNF- α 、NF- κ B p50的表达,上调凋亡相关因子及其配体的表达,促进小鼠脾淋巴细胞凋亡^[36]。

2.3.3 桂枝汤 经典名方桂枝汤由桂枝、白芍、甘草、生姜、大枣5味中药组成,具有解肌发表、调和营卫的作用,是临床常用的中药复方之一。吴鹏等^[37]发现,桂枝汤可明显减少ACD模型小鼠耳组织中炎症细胞浸润,减轻耳肿胀程度,降低耳组织匀浆中IL-4和IL-9水平,抑制IFN- γ 和IgE表达以及阻滞淋巴细胞向Th2细胞分化。

2.3.4 皮炎康颗粒 皮炎康颗粒由炙黄芪、黄芩、黄柏、白芍、白术、当归、大黄、青蒿、生地黄、甘草10味中药组成,具有清热利湿、凉血疏风、益气养血的功效。刘彬等^[38]发现,皮炎康颗粒可明显降低慢性ACD模型小鼠皮肤组织中NF- κ B p50阳性细胞表达,调控免疫反应和减轻炎症反应。

2.3.5 虎榆软膏 虎榆软膏是由具有敛疮、清热解毒作用的地榆和虎杖组成,起收敛创面和抗炎作用,可加速创面愈合和减少炎症反应。刘丹等^[39]发现,虎榆软膏可显著降低ACD模型小鼠皮损部位透皮失水率,升高角质层水合力,降低TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-4、IL-17 mRNA表达,并通过调控Th1、Th2免疫应答来发挥改善ACD的作用。

2.3.6 其他中药复方及制剂 除上述中药复方外,近年来还有益气祛风汤、百癣夏塔热片等中药复方被发现具

有治疗ACD的作用,其主要功效和作用机制见表3。

3 结语与展望

根据文献总结发现,起治疗ACD作用的中药主要有清热药(苦参、白鲜皮)、解表药(桂枝、苍耳子、防风)、祛风湿药(雷公藤、徐长卿)、利水渗湿药(车前子、地肤子)等,其作用机制主要包括抑制IgE分泌、调节Th1与Th2细胞平衡、调节Th17与Treg细胞平衡、降低MCs脱颗粒比例以及抑制pERK1/2/TLR4/NF- κ B通路、AIM2/caspase-1炎症小体信号通路、Wnt/ β -catenin、STAT3通路和MAPK通路等。其中,绝大部分中药均可调节Th1与Th2细胞平衡,而清热药和祛风湿药多诱导T细胞凋亡,清热药和补虚药(黄芪、当归、白芍)能够降低MCs脱颗粒比例、抑制MARK信号通路、调节Th17与Treg细胞平衡。此外,中药还具有安全有效、副作用小的特点。由此可见,中药具有开发为ACD治疗药物的巨大潜力。

然而,中药治疗ACD的研究仍然存在不足,主要表现为:(1)在ACD药理研究中,不同半抗原诱导剂在动物体内可能会诱导不同类型的ACD,如DNFB诱导ACD以Th1反应为主,异硫氰酸荧光素诱导ACD以Th2反应为主,因此在后续研究中,应该尽量降低动物模型的差异性,平行研究各中药的作用机制。(2)大部分治疗ACD中药的物质基础尚不明确,在后续研究中,可通过网络药理学、分子对接等虚拟筛选技术,结合血清药理学、分子生物色谱法等手段,尽可能排除杂质成分的干扰,筛选出主要活性成分,以期较为科学地阐明中药治疗ACD的物质基础。(3)ACD的发病机制涉及体内诸多通路、细胞和影响因子等的相互作用,而目前许多研究

表3 其他中药复方及制剂治疗ACD的主要功效和作用机制

复方名称	主要药物	主要功效	ACD诱导剂	作用机制	来源
益气祛风汤	生黄芪、焦白术、防风、黄芩、蝉蜕、白僵蚕、乌梅、白蛇舌草、炙甘草	补中益气、祛风	二硝基氯苯	降低IL-17 mRNA水平,升高叉头转录因子3 mRNA水平	[40]
Derma-H	黄芪、荆芥等	补气固表、清热疏风	二硝基氯苯	抑制酪氨酸激酶受体A、Raf蛋白-1、丝裂原活化的细胞外信号调节激酶蛋白和细胞外信号调节激酶表达	[41]
苦肤洗剂	苦参、地肤子、野菊花、蒲公英、甘草、蝉蜕、花椒、蛇床子、黄柏、荆芥、防风	清热解毒、疏风散邪、利湿止痒	二硝基氯苯	降低IL-4、IL-5水平,升高IFN- γ 水平	[42]
皮炎冲剂	水牛角、白茅根、生地、牡丹皮、黄芩、生石膏、珍珠母、莲子心、麦冬、浮萍、白鲜皮、地肤子、徐长卿	清热疏风、凉血解毒、活血消斑	二硝基氯苯	降低小鼠血清中IFN- γ 水平,提高IL-4水平和IFN- γ /IL-4比值	[43]
百癣夏塔热片	芦荟、地锦草、诃子肉、毛诃子肉	清除异常黏液质、胆液质、消肿止痒	DNFB	平衡血液中CD4 ⁺ 、CD8 ⁺ 水平,减少血清中IL-6含量	[44]
温经消痈颗粒	桂枝、川芎、吴茱萸、当归、牡丹皮、赤芍、黄柏	活血祛瘀、清热解毒	DNFB	降低血清中IL-2 β 、TNF- α 水平	[45]
青鹏软膏	棘豆、亚大黄、铁棒锤、诃子(去核)、余甘子、安息香、宽筋藤、人工麝香	活血化瘀、消炎止痛	组胺	降低IgE、TNF- α 、IL-4和IL-5的含量,并抑制MAPK信号通路活化	[46]
龙珠软膏	炉甘石、硼砂、冰片、硼砂、珍珠、琥珀、人工麝香、人工牛黄	清热解毒、消肿止痛、祛腐生肌	DNFB	抑制淋巴细胞分泌IFN- γ ,减少巨噬细胞浸润	[47]
复方苦参止痒霜	苦参等	清热燥湿、凉血止血	二硝基氯苯	降低caspase-14表达	[48]
消疹止痒喷剂	紫草、野菊花、侧柏叶、冰片、地肤子	解毒透疹、利湿止痒	二硝基氯苯	降低血清中IL-4含量,升高血清IFN- γ 含量	[49]
二十五味儿茶凝胶	人工麝香、木香、水牛角、珍珠母、决明子、天冬、余甘子、诃子、儿茶等	清热燥湿、收敛止痒	二硝基氯苯	降低血清中TNF- α 、IL-17含量,调节Th1、Th17型炎症因子平衡	[50]
阴炎净	蛇床子、地肤子、黄连、连翘、苦参	抗炎	二硝基氯苯	降低血清中IL-2、IL-4和IFN- γ 含量	[51]
凉血止痒合剂	荆芥、黄芩、生地黄、牡丹皮、赤芍、紫草	清热凉血、祛风止痒	DNFB	促进IL-10的产生和表达	[52]
瑶族复方山茶油	山茶等	抗炎、收敛伤口	二硝基氯苯	抑制INF- γ 水平的上升,恢复INF- γ /IL-4比值的平衡	[53]

只涉及因子水平的变化,并不能完全解释中药治疗ACD的作用机制。后续建议运用转录组学、蛋白质组学以及代谢组学等先进技术深入研究中药治疗ACD的作用机制。

参考文献

- [1] KOSTNER L, ANZENGRUBER F, GUILLOD C, et al. Allergic contact dermatitis[J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2017, 37(1):141-152.
- [2] 李恩灿, 范潇予, 林琳, 等. 抗过敏药物临床应用研究进展[J]. *国际药学研究杂志*, 2018, 45(3):176-181.
- [3] 金莉, 曹经江. 变应性接触性皮炎的免疫学机制新进展[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2020, 36(1):61-64.
- [4] GITTLER J K, KRUEGER J G, GUTTMAN-YASSKY E. Atopic dermatitis results in intrinsic barrier and immune abnormalities: implications for contact dermatitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2013, 131(2):300-313.
- [5] 宋坪. 朱仁康老先生治疗湿疹皮炎经验[C]//中国中西医结合学会. 2019首届全国湿疹皮炎皮肤过敏学术会议论文汇编, 2019:42.
- [6] 赵文娜, 惠先, 杨鑫, 等. 苦木水提取物对变应性接触性皮炎模型小鼠的改善作用研究[J]. *中国药房*, 2019, 30(1):64-68.
- [7] KIM H, KIM M, KIM H, et al. Anti-inflammatory activities of *Dictamnus dasycarpus* Turcz., root bark on allergic contact dermatitis induced by dinitrofluorobenzene in mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 149(2):471-477.
- [8] 蔡需, 文晓柯, 欧阳波, 等. 地肤子总黄酮对二硝基氯苯致大鼠接触性皮炎的抗炎作用[J]. *中国医药导报*, 2019, 16(20):17-20.
- [9] XIAO Z Q, XIAO S X, ZHANG Y N, et al. The anti-inflammatory effect of fructus kochiae on allergic contact dermatitis rats via pERK1/2/TLR4/NF- κ B pathway activation[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018:1096920.
- [10] LIM D, KIM M K, JANG Y P, et al. *Sceptridium ternatum* attenuates allergic contact dermatitis-like skin lesions by inhibiting T helper 2-type immune responses and inflammatory responses in a mouse model[J]. *J Dermatol Sci*, 2015, 79(3):288-297.
- [11] 杜伟, 黄文涛, 罗金萍, 等. 四季青水提液对慢性变应性接触性皮炎大鼠 AIM2/Caspase-1 炎症小体的影响[J]. *西南大学学报(自然科学版)*, 2021, 43(2):63-69.
- [12] 张伟, 余珊珊, 陈爱明. 头花蓼治疗变应性接触性皮炎小鼠的疗效及作用机制探讨[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(18):1958-1960, 1963.
- [13] 沈琪, 王梅, 康金森. 沙棘油对小鼠变应性接触性皮炎的治疗作用[J]. *中国比较医学杂志*, 2017, 27(11):50-55.
- [14] JUNG S K, CHOI D W, KWON D A, et al. Oral administration of *Achyranthis Radix* extract prevents TMA-induced allergic contact dermatitis by regulating Th2 cytokine and chemokine production *in vivo*[J]. *Molecules*, 2015, 20(12):21584-21596.
- [15] 葛一漫. 马齿苋鲜榨液对急性湿疹大鼠皮肤 TNF- α 、IL-4、HRH1 及 IL-31 表达的影响[D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [16] PARK H J. Ethanol extract of *Cordyceps militaris* grown on germinated soybeans inhibits 2, 4-dinitrophenol/fluorobenzene-induced allergic contact dermatitis[J]. *J Funct Foods*, 2015, 17:938-947.
- [17] YU X, NIU Y, ZHENG J, et al. *Radix Saposhnikovia* extract suppresses mouse allergic contact dermatitis by regulating dendritic-cell-activated Th1 cells[J]. *Phytomedicine*, 2015, 22(13):1150-1158.
- [18] JIA Z R, WANG X T, WANG X Y, et al. Calycosin alleviates allergic contact dermatitis by repairing epithelial tight junctions via down-regulating HIF-1 α [J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(9):4507-4521.
- [19] 魏筱. 黄芪甲苷对 Th2 型过敏性皮炎的作用及机制初探[D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- [20] 吴晓婷. 芍药苷对变应性接触性皮炎小鼠 T 淋巴细胞的影响及其分子机制研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2021.
- [21] SHI D M, WANG Q, ZHENG H L, et al. Paeoniflorin suppresses IL-6/Stat3 pathway via upregulation of Socs3 in dendritic cells in response to 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene[J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 38:45-53.
- [22] 王晓钰. 基于 microRNAs 对上皮连接蛋白的调控探讨升麻素抗过敏性炎症复发的机制[D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [23] XU X Y, XIAO W, ZHANG Z, et al. Anti-pruritic and anti-inflammatory effects of oxymatrine in a mouse model of allergic contact dermatitis[J]. *J Dermatol Sci*, 2018, 91(2):134-141.
- [24] 李艳华, 许建, 张振刚, 等. 雷公藤多苷对变应性接触性皮炎小鼠干扰素诱导蛋白 10 及其受体表达的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2017, 16(12):1151-1153.
- [25] 姜京植. 积雪草苷通过 TLR4/NF- κ B、Wnt/ β -Catenin、Nrf2/HO-1 信号通路缓解过敏性哮喘和皮炎的作用及机制研究[D]. 延吉: 延边大学, 2021.
- [26] 孙羽灵. 山药抗炎活性物质的分离纯化及其机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [27] 王霄彤, 许一凡, 王思齐, 等. 苍耳亭缓解过敏性皮炎及机制探索[J]. *南京中医药大学学报*, 2019, 35(4):415-420.

- [28] LI W H, LIU F X, WANG J, et al. microRNA-21-mediated inhibition of mast cell degranulation involved in the protective effect of berberine on 2, 4-dinitrofluorobenzene-induced allergic contact dermatitis in rats via p38 pathway[J]. *Inflammation*, 2018, 41(2): 689-699.
- [29] ZHOU P, YANG X D, JIA X Y, et al. Effect of 6'-acetyl-paeoniflorin on dinitrochlorobenzene-induced allergic contact dermatitis in BALB/c mice[J]. *Immunol Res*, 2016, 64(4): 857-868.
- [30] HU Y E, DAI S F, LIU Y, et al. Study on the therapeutic mechanisms of pseudolaric acid in mice with allergic contact dermatitis[J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2016, 9(7): 668-671.
- [31] JEGAL J, PARK N J, LEE S Y, et al. Quercitrin, the main compound in *Wikstroemia indica*, mitigates skin lesions in a mouse model of 2, 4-dinitrochlorobenzene-induced contact hypersensitivity[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 4307161.
- [32] 徐畅, 金珊, 李莉, 等. 隐丹参酮对小鼠变应性接触性皮炎的影响及作用机制[J]. *延边大学医学学报*, 2020, 43(3): 168-171.
- [33] 祝娟娟. 银杏酸的纯化工艺及抗炎活性研究[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2015.
- [34] 刘颖, 李忻红, 马贤德, 等. 龙胆泻肝汤对变应性接触性皮炎模型小鼠 Treg/Th17 细胞平衡调节作用的实验研究[J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(8): 1812-1815.
- [35] 芦源, 黄瑾, 关洪全. 养血消风饮对慢性变应性接触性皮炎小鼠 Th1/Th2 免疫平衡失调的影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2013, 15(12): 45-47.
- [36] 芦源, 黄瑾, 关洪全. 养血消风饮对慢性 ACD 小鼠淋巴细胞凋亡及其相关细胞因子影响的实验研究[J]. *中华中医药学刊*, 2013, 31(12): 2668-2671, 2867.
- [37] 吴鹏, 魏盼, 李恋曲, 等. 桂枝汤通过抑制淋巴细胞向 Th2 细胞分化抑制变应性接触性皮炎[J]. *中国药理学通报*, 2019, 35(10): 1461-1466.
- [38] 刘彬, 王小辉, 李钰瑶. 皮炎康颗粒对小鼠变应性接触性皮炎 NF- κ B p50 阳性细胞表达影响研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2014, 16(1): 15-16.
- [39] 刘丹, 夏笔军, 文思, 等. 虎榆软膏治疗变应性接触性皮炎小鼠模型的药效学及作用机制[J]. *皮肤性病诊疗学杂志*, 2021, 28(2): 99-104.
- [40] 宋成林. 基于益气祛风原则观察针药并用对变应性接触性皮炎实验小鼠免疫调控机制[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.
- [41] JO S Y, KIM M H, LEE H, et al. Ameliorative and synergic effects of derma-H, a new herbal formula, on allergic contact dermatitis[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 1019.
- [42] 方丽. 苦肤洗剂配合红光治疗小鼠变应性接触性皮炎的机理研究[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2016, 18(4): 653-658.
- [43] 贾力莉, 杨铃, 冯玛莉, 等. 皮炎冲剂对变应性接触性皮炎模型小鼠的治疗作用机制研究[J]. *世界中西医结合杂志*, 2019, 14(4): 510-512, 520.
- [44] 胡梦颖, 冷英莉, 刘晓燕, 等. 百癣夏塔热片对模型小鼠变应性接触性皮炎的抑制作用[J]. *中国药房*, 2015, 26(22): 3052-3055.
- [45] 陈超, 窦永起, 滕鸣健, 等. 温经消瘀颗粒抗炎作用与机制[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(9): 3512-3515.
- [46] GONG X, XIONG H, LIU S S, et al. Qingpeng ointment ameliorates inflammatory responses and dysregulation of itch-related molecules for its antipruritic effects in experimental allergic contact dermatitis[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 354.
- [47] 胡威, 马源源, 宋伟, 等. 龙珠软膏对变应性接触性皮炎作用研究[J]. *中国药师*, 2017, 20(8): 1360-1363.
- [48] 何文凤. 复方苦参止痒霜对大鼠变态反应接触性皮炎作用的实验研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [49] 陈琳, 程宗琦, 闫兆威, 等. 消疹止痒喷剂对皮炎及瘙痒模型小鼠的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(17): 129-133.
- [50] 刘青, 王思农. 二十五味儿茶凝胶对小鼠慢性变应性接触性皮炎的作用及抗炎机制探讨[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2018, 32(8): 930-934.
- [51] 肖作奇, 欧阳波, 肖素希, 等. 阴炎净洗剂对大鼠接触性皮炎湿疹的防治作用及机制研究[J]. *中国药房*, 2017, 28(28): 3931-3934.
- [52] 杨瑾, 杨雪松. 凉血止痒合剂对变应性接触性皮炎小鼠 IL-10 和 IFN- γ 表达的影响[J]. *云南中医中药杂志*, 2016, 37(6): 71-73.
- [53] 冯秋瑜, 黎敏航, 胡宇婷, 等. 瑶族复方山茶油对变应性接触性皮炎小鼠的作用及机制研究[J]. *广西中医药*, 2021, 44(1): 59-61.

(收稿日期: 2022-03-02 修回日期: 2022-06-29)

(编辑: 邹丽娟)