

中图分类号: R932; R285 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)10-0050-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.10.013



复方没食子软膏抗过敏、止痒、抗炎作用研究*

马璇^{1,2}, 郝梦³, 陈星³, 李建德⁴, 石雪韬³, 李亚杰³, 聂继红^{5,6,△}

(1. 新疆医科大学药学院, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆中药<民族药>制药共性关键技术研究重点实验室, 新疆 乌鲁木齐 830011; 3. 新奇康药业股份有限公司, 新疆 乌鲁木齐 830011; 4. 新疆奇沐医药研究院<有限公司>, 新疆 乌鲁木齐 830011; 5. 新疆维吾尔自治区中医医院, 新疆 乌鲁木齐 830011; 6. 新疆中药炮制研究重点实验室, 新疆 乌鲁木齐 830099)

摘要:目的 探讨复方没食子软膏的抗过敏、止痒、抗炎作用。方法 建立2,4-二硝基氯苯(DNCB)致小鼠迟发型超敏反应模型, 实验分为正常对照组, 模型组, 阳性药物组, 赋形剂组及复方没食子软膏低、中、高剂量组, 测量小鼠左右耳中部厚度并计算耳肿胀度, 称定脾脏和胸腺质量, 并计算脾脏系数和胸腺系数; 苏木素-伊红染色, 观察耳廓组织炎症反应。小鼠颈背部皮下注射4-氨基吡啶(1 mg/kg)、尾静脉注射0.02%右旋糖酐-40(5 mL/kg)致小鼠瘙痒, 记录30 min内小鼠的舔体次数和抓挠次数。以右耳内外侧均匀涂抹二甲苯(0.03 mL)致小鼠耳廓肿胀, 称定左右耳廓相同部位质量, 计算小鼠耳肿胀度。结果 与模型组比较, 阳性药物组和复方没食子软膏低、中、高剂量组小鼠给药后第1, 2, 3次激发(第11, 14, 17天)耳肿胀度均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 耳片组织角化过度、表皮增厚程度均减轻, 表皮/真皮内淋巴细胞、巨噬细胞、嗜酸性粒细胞等炎症细胞浸润减少, 耳片组织病理形态改善。与模型组比较, 阳性药物组和复方没食子软膏低、中、高剂量组小鼠30 min内的舔体次数均显著减少, 阳性药物组和复方没食子软膏中、高剂量组小鼠30 min内的抓挠次数均显著减少($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较, 阳性药物组和复方没食子软膏低、中、高剂量组小鼠耳肿胀度均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 复方没食子软膏具有一定的抗过敏、止痒及抗炎作用。

关键词: 复方没食子软膏; 抗过敏; 止痒; 抗炎; 小鼠

Antiallergic, Antipruritic and Anti-Inflammatory Effects of Compound Turkish Galls Ointment

MA Xuan^{1,2}, HAO Meng³, CHEN Xing³, LI Jiande⁴, SHI Xuetao³, LI Yajie³, NIE Jihong^{5,6}

(1. College of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, China 830000; 2. Xinjiang Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine < Ethnic Medicine > Pharmaceutical Common Key Technology Research, Urumqi, Xinjiang, China 830011; 3. Xinqikang Pharmaceutical Co., Ltd., Urumqi, Xinjiang, China 830011; 4. Xinjiang Qimu Pharmaceutical Research Institute < Co., Ltd. >, Urumqi, Xinjiang, China 830011; 5. Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang, China 830011; 6. Xinjiang Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Processing Research, Urumqi, Xinjiang, China 830099)

Abstract: Objective To investigate the antiallergic, antipruritic and anti-inflammatory effects of Compound Turkish Galls Ointment. **Methods** The delayed-type hypersensitivity models induced by 2,4-dinitrochlorobenzene (DNCB) were established in mice. The mice were divided into the normal control group, the model group, the positive drug group, the excipient group, the Compound Turkish Galls Ointment low-, medium- and high-dose groups. The thickness of the middle part of the left and right ears in mice was measured, and the degree of ear swelling was calculated, the spleen and thymus masses were weighed, and the spleen and thymus coefficients were calculated. Hematoxylin-eosin (HE) staining was used to observe the inflammatory response of auricle tissue. The mice were given the subcutaneous injection of 4-aminopyridine (1 mg/kg) into the neck and back and the tail vein injection of 0.02% dextran-40 (5 mL/kg) to induce itching, and the times of licking and scratching within 30 min were recorded. The mice's inner and outer sides of the right ear were evenly coated with dimethylbenzene (0.03 mL) to induce the auricle swelling, the mass of the same part of the left and right auricles was weighed and the degree of ear swelling was calculated. **Results** Compared with those in the model group, the degree of ear swelling in the positive drug group and Compound Turkish Galls Ointment low-, medium- and high-dose groups decreased significantly at the first, second, third provocation (the 11th, 14th and 17th days) after administration ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), the ear piece tissue keratinized excessively, the degree of epidermal thickening decreased, the infiltration of inflammatory cells such as epidermal/dermal lymphocytes, macrophages and eosinophilic granulocytes decreased, and the pathological morphology of the ear piece tissue improved. Compared with those in the model group, the times of licking within 30 min in the positive drug group and Compound Turkish Galls Ointment low-, medium-

*基金项目: 新疆维吾尔自治区重点研发计划项目[2018B03018-2]。

第一作者: 马璇, 女, 回族, 博士, 高级工程师, 研究方向为新药开发, (电子信箱)1984496057@qq.com。

△通信作者: 聂继红, 女, 汉族, 教授, 研究方向为中药复方制剂的研发, (电子信箱)xjnjh411@163.com。

and high-dose groups decreased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with those in the model group, the times of scratching within 30 min in the positive drug group and Compound Turkish Galls Ointment medium- and high-dose groups decreased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with that in the model group, the degree of ear swelling in the positive drug group and Compound Turkish Galls Ointment low-, medium- and high-dose groups decreased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Compound Turkish Galls Ointment has certain antiallergic, antipruritic and anti-inflammatory effects.

Key words: Compound Turkish Galls Ointment; antiallergic; antipruritic; anti-inflammatory; mice

变态反应性皮肤病目前主要以激素类药物治疗,虽起效快、疗效明显,但常伴随停药易复发,长期使用易产生耐药性,甚至出现影响机体免疫功能、皮肤粗糙、色素沉着等药品不良反应^[1-2]。故临床常结合中医治疗,而中医治疗该病的外用药物较少,单味药材常疗效不确切,需筛选安全有效的复方外用制剂^[3-4]。复方没食子软膏为维吾尔药,处方源于新疆喀什地区的临床经验方,具有清热解毒、燥湿收敛、清泻机体局部异常黏液质的功效,对湿疹等变态反应性皮肤病的疗效显著。本课题组前期已证实其治疗湿疹效果良好,其作用机制可能与影响TLR4/NF- κ B信号通路有关^[5]。本研究中从该方功效出发对其进行了抗过敏、止痒及抗炎方面的次要药效学研究,为其新药开发和临床应用提供参考。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器、试剂与动物

仪器:CD-SC/SCT型数显游标卡尺(上海首丰精密仪器有限公司);MS104TS/02型电子天平(瑞士Mettler Toledo公司);RM2125RTS型病理切片机(德国Leica公司)。

试剂:复方没食子软膏(质量分数分别为3.5%, 7%, 14%,批号分别为20210325, 20201230, 20210410),赋形剂(批号为20210326),均购自新奇康药业股份有限公司;0.1%丁酸氢化可的松乳膏(天津金耀药业有限公司,批号为20061015);复方醋酸地塞米松软膏(华润三九医药股份有限公司,批号为2011016S);2,4-二硝基氯苯(DNCB,上海九鼎化学科技有限公司,批号为97-00-7);4-氨基吡啶(4-AP,上海皓鸿生物医药科技有限公司,批号为1063056);右旋糖酐-40(江西瑞威尔生物科技有限公司,批号为9004-54-0);二甲苯(西格玛奥德里奇<上海>贸易有限公司,批号为534056)。

动物:SPF级KM小鼠250只,4~5周龄,体质量14~16 g,均购自新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所,实验动物使用许可证号SYXK(新)2021-0004。于温度20~26℃,相对湿度40%~70%,换气频率不少于每小时15次,人工光照12 h明暗交替,自由进食饮水条件下进行适应性喂养1周。本研究方案符合动物实验伦理学原则。

1.2 方法

1.2.1 抗过敏作用

实验前1天于小鼠腹部脱毛(约2 cm×2 cm)。实验当天,用50 μ L 7% DNCB丙酮-橄榄油溶液(3:1, V/V)于小鼠腹部致敏1次,次日重复致敏1次。实验第5, 8, 11, 14, 17天,以20 μ L 0.5% DNCB丙酮橄榄油溶液于小鼠右耳内外侧行多次激发。11 d后,以小鼠右耳出现红肿、肥大、结痂等病变症状为建模成功。取建模成功的小鼠60只,分为模型组(等体积生理盐水),阳性药物组(0.1%丁酸氢化可的松乳膏0.1 g),赋形剂组(复方没食子软膏基质0.1 g)及复方没食子软膏低、中、高剂量组(3.5%, 7%, 14%复方没食子软膏各0.1 g),各10只;另取10只小鼠设为正常对照组(等体积生理盐水)。建模成功后,各组小鼠开始给予相应药物或生理盐水,每天1次,连续7 d。每次激发5 h后,测量小鼠左右耳中部厚度,计算耳肿胀度,平行3次,耳肿胀度(%)=(右耳厚度-左耳厚度)×100%。末次激发24 h后,处死小鼠,收集脾脏和胸腺,精密称定,计算脾脏系数和胸腺系数,脏器系数=脏器(脾脏/胸腺)质量(mg)/小鼠体质量(g)。取小鼠右耳耳廓组织,用10%甲醛组织固定液固定76 h以上,常规包埋,切片(厚3 μ m),以苏木素-伊红(HE)及甲苯胺蓝染色,观察小鼠耳廓组织炎性反应,并进行病理半定量分级(参考标准,-表示皮肤组织正常,组织结构完整;+表示表皮无明显变化,真皮上部偶见炎性细胞浸润;++表示表皮少量灶性细胞水肿,真皮上部少量炎性细胞浸润;+++表示表皮明显灶性细胞水肿,真皮上部适量炎性细胞浸润;++++表示表皮大量灶性细胞水肿,真皮上部大量炎性细胞浸润;+++++表示表皮网状性病变,真皮上部众多炎性细胞浸润。分别计为0, 1, 2, 3, 4, 5分)。

1.2.2 止痒作用

4-AP致小鼠瘙痒:分组同1.2.1项下方法,除阳性药物组予复方醋酸地塞米松软膏0.1 g外,其余组给药不变。实验前1天于小鼠颈背部脱毛(约2 cm×2 cm)。实验时,各组小鼠脱毛区予相应药物,每天2次(间隔4 h),连续7 d。末次给药1 h后,小鼠颈背部皮下注射1 mg/kg的4-AP,立即观察。以小鼠连续反复扭头舔两侧背部致出现短暂停顿作舔体1次计,记录30 min内的小鼠舔体次数。

右旋糖酐-40致小鼠瘙痒:分组、脱毛、给药同上述方法。末次给药1 h后,小鼠尾静脉注射5 mL/kg 0.02%右旋糖酐-40,立即观察。以小鼠连续前爪抓头部、后爪抓躯干或嘴咬全身部位致出现短暂停顿作瘙痒1次计,记录30 min内的小鼠抓挠次数。

1.2.3 抗炎作用

同1.2.2项分组,于小鼠右耳涂抹相应药物,每天2次,连续5 d。末次给药1 h后,用干棉签擦除右耳残留的药物,并于小鼠右耳内外侧均匀涂抹二甲苯0.03 mL,30 min后脱颈椎处死小鼠,用直径8 mm的打孔器分别打下小鼠左右耳廓相同部位,并立即称定质量,计算耳肿胀度。耳肿胀度(%)=(右耳质量-左耳质量)/左耳质量×100%

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。采用单因素方差分析(ANOVA),先进行组间总体均值比较,否则行组间多对一比较,方差齐时使用LSD-*t*检验,方差不齐时使用Tamhane's T2法。检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抗过敏效果

与模型组比较,阳性药物组和复方没食子软膏低、中、高剂量组小鼠给药后第1,2,3次激发(第11,14,17天)耳肿胀度均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),详见表1。各组小鼠脾脏系数和胸腺系数见表2。

表1 各组小鼠耳肿胀度比较($\bar{X}\pm s, \%, n=10$)

组别	剂量(mg/cm ²)	第11天	第14天	第17天
正常对照组		2.04±1.55	0.17±2.64	-2.21±4.47
模型组		134.36±6.89 ^{##}	194.21±6.84 ^{##}	200.36±14.07 ^{##}
阳性药物组	0.025	112.14±7.86 ^{##}	108.27±23.80 ^{##}	107.49±22.14 ^{##}
赋形剂组		128.72±7.21 ^{##}	189.66±15.31 ^{##}	197.48±14.96 ^{##}
复方没食子软膏低剂量组	0.875	124.08±15.36 [#]	169.25±15.78 ^{##}	166.67±17.90 ^{##}
复方没食子软膏中剂量组	1.75	117.74±10.62 ^{##}	150.96±16.40 ^{##}	142.37±49.15 ^{##}
复方没食子软膏高剂量组	3.5	109.38±14.72 ^{##}	141.53±10.72 ^{##}	133.22±17.02 ^{##}

注:与正常对照组比较,[#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$;与模型组比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$ 。表2至表4同。

Note:Compared with those in the normal control group,[#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$;Compared with those in the model group,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$ (for Tab. 1 - 2 and Tab. 4).

正常对照组小鼠耳片组织角质层、表皮层、真皮层均正常。与正常对照组比较,模型组及赋形剂组小鼠耳片组织角化过度、颗粒层肥厚、棘层肥厚,表皮明显增厚。表皮/真皮内淋巴细胞、巨噬细胞、嗜酸性粒细胞等炎性细胞大量增加,伴随水肿、血管扩张充血。与模型

表2 各组小鼠脏器系数比较($\bar{X}\pm s, \text{mg/g}, n=10$)

Tab.2 Comparison of organ coefficient in each group ($\bar{X}\pm s, \text{mg/g}, n=10$)

组别	剂量(mg/cm ²)	脾脏系数	胸腺系数
正常对照组		2.76±0.50	2.90±0.89
模型组		3.75±1.04	3.65±1.08
阳性药物组	0.025	1.15±0.28 ^{##}	0.78±0.23 ^{##}
赋形剂组		4.88±2.88	2.81±0.87
复方没食子软膏低剂量组	0.875	3.44±0.82	3.13±0.92
复方没食子软膏中剂量组	1.75	3.22±0.58	3.39±1.11
复方没食子软膏高剂量组	3.5	3.42±7.23	3.20±2.27

组比较,阳性药物组和复方没食子软膏低、中、高剂量组小鼠耳廓组织角化过度、表皮增厚均有不同程度减轻,表皮/真皮内淋巴细胞、巨噬细胞、嗜酸性粒细胞等炎性细胞浸润减少,耳廓组织病理形态改善。结果见图1、表3。

2.2 止痒效果

与模型组比较,阳性药物组和复方没食子软膏低、中、高剂量组小鼠30 min内的舔体次数均显著减少($P<0.05$ 或 $P<0.01$),阳性药物组和复方没食子软膏中、高剂量组小鼠30 min内的抓挠次数均显著减少($P<0.01$)。详见表4。

2.3 抗炎效果

与模型组比较,阳性药物组和复方没食子软膏低、中、高剂量组小鼠耳肿胀度均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。详见表4。

3 讨论

复方没食子软膏以紫草和没食子为主要药材,并辅以马脂等药用辅料,起到良好的清热解毒、消肿抗炎、收敛止血、保湿润肤作用。没食子是没食子蜂科昆虫没食子蜂幼虫寄生于壳斗科植物没食子树幼枝产生的虫瘿,主要成分有鞣质和没食子酸等,具有抗炎、抗肿瘤、抑菌、抗病毒等作用^[6-7]。紫草是紫草科植物新疆紫草或内蒙古紫草的干燥根,以萘醌类、多糖类等成分较多,具有抗炎、抗肿瘤、抑菌等作用^[8]。马脂为马项上的皮下脂肪,炼油,冷却所得,外用于皮肤具有良好的滋润保湿、促进皲裂愈合、抗氧化等作用^[9]。

复方没食子软膏中,没食子酸是化学结构最简单的天然多酚类化合物,具有抗肿瘤、抗病毒、抗氧化、抗炎等药理作用^[10]。有研究表明,没食子酸对蛋清性关节炎、右旋糖酐性关节炎、5-羟色胺性关节炎、甲醛性关节炎有明显的抗炎作用^[11]。没食子酸对小鼠肥大细胞促炎因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)及过敏介质组胺的抑制作用显著,能缓解肥大细胞诱导的炎性过敏反应^[12]。鞣花酸具有抗癌、抗氧

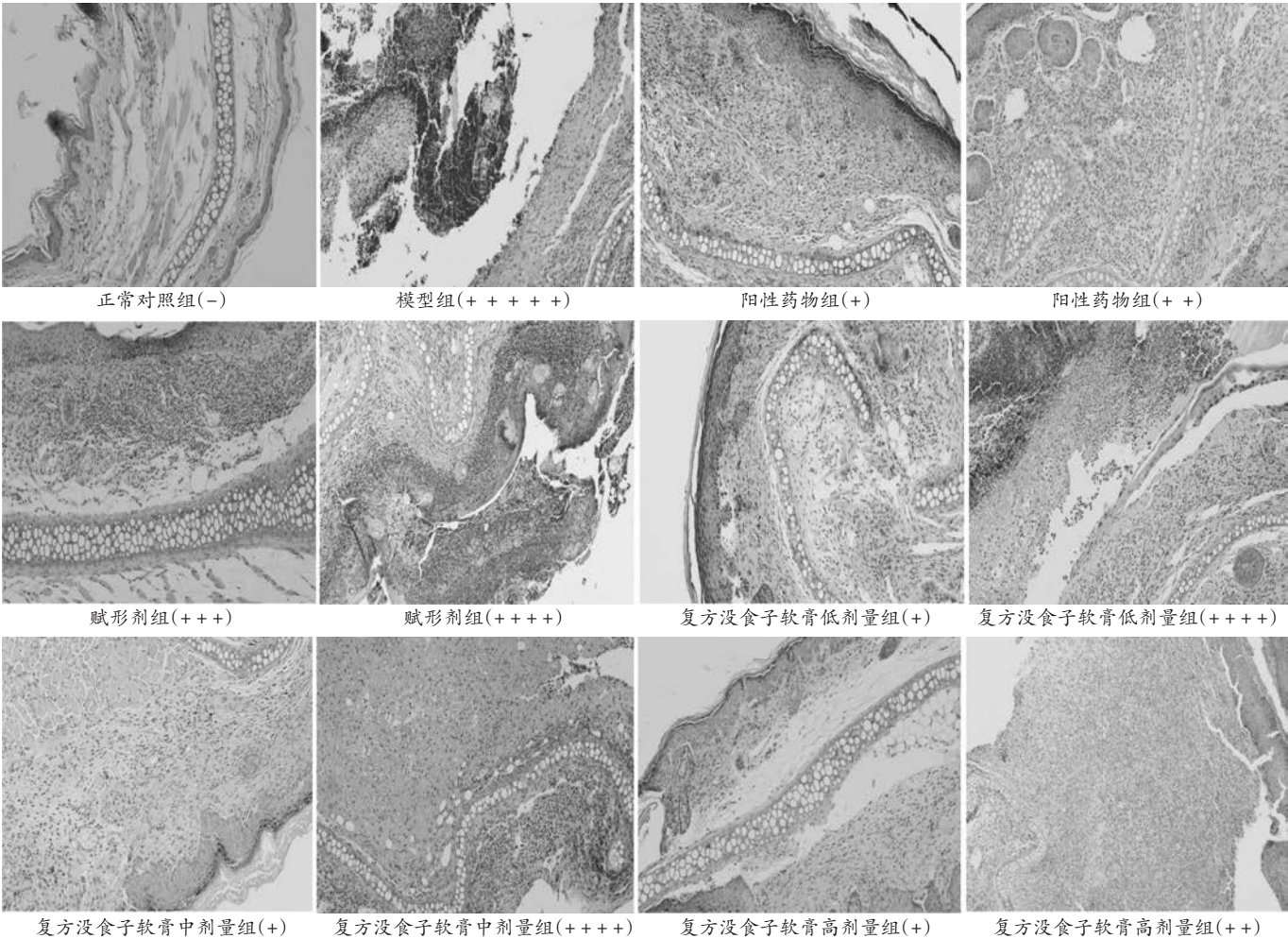


图 1 各组小鼠耳廓组织病理形态(HE, × 200)

Fig. 1 Pathological morphology of auricle tissue in each group (HE, × 200)

表 3 各组小鼠耳廓组织病理学分级及评分($\bar{X} \pm s, n = 10$)

Tab. 3 Pathological grading and scoring of auricle tissue in each group ($\bar{X} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (mg/cm ²)	级别(只)						分值
		-	+	++	+++	++++	+++++	
正常对照组	10	0	0	0	0	0	0	0
模型组		0	1	0	0	4	5	4.20 ± 1.17 ^{##}
阳性药物组	0.025	0	3	2	2	2	1	2.60 ± 1.36 [*]
赋形剂组		0	1	2	2	1	4	3.50 ± 1.43
复方没食子软膏低剂量组	0.875	0	1	4	0	1	4	3.30 ± 1.55
复方没食子软膏中剂量组	1.75	0	2	3	0	3	2	3.00 ± 1.48
复方没食子软膏高剂量组	3.5	0	2	3	0	4	1	2.90 ± 1.37 [*]

化、抗炎、抗突变、抗菌、抗过敏等多种药理作用。有研究显示,鞣花酸可显著降低由脂多糖诱导的体内内毒素血症模型小鼠的血清炎症细胞因子水平^[13]。有研究表明,鞣花酸能显著降低被动皮肤过敏模型小鼠皮肤蓝斑的光密度值;明显拮抗过敏介质组织胺所致小鼠毛细血管通透性增加;明显抑制 DNCB 所致小鼠迟发型皮肤过敏反应;抑制磷酸组织胺引起的豚鼠致痒反

表 4 各组小鼠舔体次数、抓挠次数、耳肿胀度比较($\bar{X} \pm s, n = 10$)

Tab. 4 Comparison of licking times, scratching times and degree of ear swelling in each group ($\bar{X} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(mg/cm ²)	舔体次数	抓挠次数	耳肿胀度(%)
模型组		33.5 ± 5.9	20.0 ± 6.2	51.08 ± 11.62
阳性药物组	0.04	26.5 ± 4.7 [*]	12.0 ± 4.3 ^{##}	3.10 ± 19.30 ^{##}
赋形剂组		41.0 ± 8.7	23.1 ± 3.8	42.78 ± 18.92
复方没食子软膏低剂量组	0.875	26.7 ± 7.6 [*]	19.1 ± 4.1	37.03 ± 11.08 [*]
复方没食子软膏中剂量组	1.75	27.5 ± 2.4 ^{##}	15.7 ± 4.1 ^{##}	31.30 ± 10.33 ^{##}
复方没食子软膏高剂量组	3.5	21.5 ± 4.2 ^{##}	14.1 ± 2.8 ^{##}	36.40 ± 11.22 [*]

应^[14]。紫草素是传统中药紫草中的一种萘醌类化合物,具有抗炎、抗肿瘤、促进伤口愈合、抗菌、抗病毒等多种药理作用^[15]。紫草素可抑制小鼠皮损组织中 P 物质,神经激肽受体 1(NK-1R),细胞间黏附分子-1(ICAM-1)的表达,抑制肥大细胞脱颗粒,缓解湿疹小鼠皮肤损伤^[16]。本研究中推测,没食子酸、鞣花酸、紫草素等成分可能是复方没食子软膏抗过敏、止痒及抗炎的有效成分。

迟发型超敏反应又称为 T 细胞介导的 IV 型超敏反

应。DNCB致小鼠耳肿胀是常见的迟发型过敏反应实验模型,DNCB作为半抗原,初次接触使机体致敏,再次接触机体后24~72 h后才会发生迟发型超敏反应,导致以单个核细胞浸润和细胞变性坏死为特征的局部变态炎性反应的发生^[17-18]。本实验中通过建立DNCB致小鼠迟发型超敏反应模型,发现复方没食子软膏可显著降低模型小鼠耳肿胀度和耳廓组织炎性浸润程度,具有明显的抗过敏作用。

4-AP为K⁺通道阻滞剂,通过阻断K⁺通道,促使血管平滑肌细胞去极化,进一步激活Ca²⁺通道,引起血管收缩,同时促使肥大细胞脱颗粒,释放组胺引起皮肤瘙痒,导致小鼠出现舔体反应^[19-20]。采用4-AP诱发小鼠舔体反应,简单、快捷且高效。本研究结果表明,复方没食子软膏各剂量组小鼠30 min内舔体次数明显减少,止痒作用明显。右旋糖酐为葡萄糖聚合物,根据分子量大小可分为中分子、低分子和小分子3类。右旋糖酐-40属低分子右旋糖酐,在体内排泄缓慢且易形成蓄积,蓄积在体内的大分子右旋糖酐自身具备抗原性或体内蛋白结合后获得抗原性,进而引起机体变态反应,这可能是其致皮肤瘙痒的原因^[21]。本研究结果显示,复方没食子软膏中、高剂量组小鼠30 min内的抓挠次数均明显减少,止痒效果良好。

DNCB为常见的化学致炎物,可诱导组胺等炎性介质的释放,导致局部毛细血管通透性增加,增加血浆渗出引起组织水肿及炎性细胞浸润等急性炎性反应^[22]。DNCB的致炎机制与临床常见的急性炎症非常相似,在中药新药的研发过程中,常采用DNCB刺激小鼠耳部复制急性炎症模型,以此评价药物的抗炎作用^[23]。在小鼠耳廓组织涂抹二甲苯可在短时间内引起耳廓充血、水肿等急性炎性反应,此方法操作简单、见效快、成模率高,且成本低^[18]。本研究结果显示,复方没食子软膏各剂量组小鼠耳肿胀度均明显降低,表明该制剂抗炎作用明显。

复方没食子软膏作为外用药物,可通过皮肤的透皮吸收,直达病所,以治疗湿疹等过敏性皮肤病。也可通过肌膜毛窍转运至全身,达到内外共治的作用。相较于内服药物,可有效地解决首过效应和用药依从性等问题^[24]。本研究中通过不同动物模型,验证了复方没食子软膏局部外用给药可起到良好的抗过敏、止痒、抗炎作用,为复方没食子软膏的新药研发工作和临床运用提供了药理学研究依据,但其具体药效物质基础和作用机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] LANG DM, FINEMAN SM, KHAN DA, et al. Allergic skin diseases[J]. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2018, 120(6):580-582.
- [2] 新梅. 过敏性皮肤病的规范化治疗探讨[J]. 世界最新医学

信息文摘,2017,17(10):58.

- [3] 单镜萍. 中医治疗过敏性皮肤病的临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2020,20(41):202.
- [4] 张迅. 过敏性皮肤病的中医治疗研究[J]. 中国处方药, 2017,15(5):102-103.
- [5] MA X, HAO M, ZHANG MH, et al. Integrated strategy of network analysis prediction and experimental validation to elucidate the possible mechanism of compound Turkish gall ointment in treating eczema[J]. *Chin Med*, 2022, 17(1):89.
- [6] 龚晶. 没食子物质基础及其主要活性成分的药代动力学研究[D]. 广州:广州中医药大学,2017.
- [7] 艾林,高鹏,李恺,等. 没食子水提物对实验性牙周炎的改善作用[J]. 中国药业,2021,30(20):39-43.
- [8] 钱雪,李海涛,曾万祥,等. 紫草化学成分、药理作用及产品应用研究进展[J]. 中国野生植物资源,2021,40(3):52-56.
- [9] 谭为. 新疆马脂功效与透皮机制的研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2014.
- [10] 郑雪花,杨君,杨跃辉. 没食子酸药理作用的研究进展[J]. 中国医院药学杂志,2017,37(1):94-98.
- [11] 刘国卿,王秋娟,杨宏健,等. 野葡萄成分没食子酸的药理研究[J]. 南京药学院学报,1983(2):43-47.
- [12] TAN S, GUAN X, GRÜN C, et al. Gallic acid induces mitotic catastrophe and inhibits centrosomal clustering in HeLa cells[J]. *Toxicology In Vitro*, 2015, 30(1):506-513.
- [13] 何宇鸿,梁敏桐,刘璐群,等. 鞣花酸药理作用综述[J]. 化学工程与装备,2022(3):216-217.
- [14] 薛茗月,罗星晔,湛志华,等. 甜茶中鞣花酸抗过敏性实验研究[J]. 食品研究与开发,2012,23(11):208-211.
- [15] 冯伟,马建文,饶梅冬. 紫草素诱导卵巢癌 SKOV3 和 A2780 细胞坏死性凋亡的作用及其机制研究[J]. 中国药业, 2019,28(1):19-23.
- [16] 王长华,王鑫,沈佚薇,等. 紫草素对湿疹小鼠的治疗作用及机制研究[J]. 中国药师,2021,24(3):456-461.
- [17] 马朝晖,宋栩,陈芳,等. 氯霉素泼尼松搽剂抗IV型变态反应实验研究[J]. 药物评价研究,2020,43(1):57-60.
- [18] 黄国鑫,任薇,武文,等. 精制蟒蛇油抗炎抗过敏止痒作用的实验研究[J]. 新中医,2010,42(12):119-121.
- [19] 陈少秀,杜晓,景海霞,等. 氯霉素泼尼松搽剂抗炎、抗过敏和止痒作用动物实验研究[J]. 儿科药学杂志,2020, 26(12):1-3.
- [20] 张莉莉,王洁,江涛,等. 香鳞毛蕨有效部位的止痒和抗过敏作用[J]. 中成药,2016,38(11):2476-2480.
- [21] 李惠萍,查仁惠. 低分子右旋糖酐致皮肤瘙痒的分析[J]. 中国医药指南,2007,5(11):312.
- [22] 胡越,叶少剑,陈明付,等. 远程缺血预适应抑制二甲苯炎性水肿的量效关系观察[J]. 广东化工,2021,48(11):56-57.
- [23] 刘渝松,郭亮,刘才英,等. 筋舒胶囊抗炎药效学研究[J]. 中国药业,2019,28(7):12-15.
- [24] 阮毅铭,彭伟文,梅全喜,等. 漆大姑抗炎、抗过敏和止痒作用研究[J]. 中药药理与临床,2017,33(5):108-111.

(收稿日期:2022-09-30;修回日期:2022-11-05)