

开玄解毒核心方通过调控HPA轴与神经炎症缓解 束缚应激加重的IMQ诱导银屑病样皮损

张宁馨^{1,2}, 杨昊若³, 李佳琦¹, 江梦瑶⁴, 吴嘉荣¹, 刘欣茜¹, 杨斌^{1*}, 宋坪^{1*}

(1. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091; 2. 北京中医药大学, 北京 100029;

3. 天津中医药大学, 天津 301617;

4. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053)

[摘要] 目的:探讨开玄解毒核心方对咪喹莫特(IMQ)联合束缚应激诱导的小鼠银屑病样病变的改善作用及其可能机制。方法:将36只C57BL/6J小鼠随机分为6组:正常组、束缚应激空白组、模型组、束缚应激模型组、开玄解毒组(30.42 g·kg⁻¹)和甲氨蝶呤组(0.001 g·kg⁻¹),每组6只。采用IMQ外涂联合束缚应激建立银屑病样病变模型,干预5 d后评估皮损严重程度:银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI);下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)相关激素:促肾上腺皮质激素(ACTH)、促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、皮质酮(CORT);中枢神经元标志物:神经元核抗原(NeuN)、微管相关蛋白2(MAP2)、 β -III微管蛋白(β -III tubulin);小胶质细胞活化标志物:离子钙结合蛋白-1(Iba-1)、白细胞分化抗原11b(CD11b);皮肤神经纤维标志物:蛋白基因产物9.5(PGP9.5)、5-羟色胺(5-HT)及炎症因子:肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)表达水平。结果:与空白组比较,模型组与束缚应激模型组小鼠表现出更严重的银屑病样皮损,血清ACTH、CRH和CORT水平显著升高($P<0.01$);皮肤中糖皮质激素受体(GR)和促肾上腺皮质激素释放激素受体1(CRHR1)表达显著下调;下丘脑及海马区NeuN、MAP2、 β -III tubulin及Iba-1和CD11b表达明显上调,提示神经元出现数量或结构的异常改变与胶质细胞的异常活化($P<0.05$, $P<0.01$);皮肤中PGP9.5、5-HT表达及TNF- α 、IL-6、IL-1 β mRNA水平均明显升高($P<0.05$, $P<0.01$)。与模型组比较,加入束缚应激的束缚应激模型组多数指标进一步加重。与束缚应激模型组比较,开玄解毒组PASI评分显著降低($P<0.01$),血清CRH、ACTH和CORT水平明显降低($P<0.05$, $P<0.01$),上调皮肤GR与CRHR1表达,抑制下丘脑及海马区神经元的数量/结构异常改变与胶质细胞的异常活化,减轻皮肤神经纤维增生与胺类信号分子释放,并显著降低促炎细胞因子mRNA表达($P<0.05$, $P<0.01$)。结论:开玄解毒核心方可通过调节HPA轴功能、抑制中枢神经组织的病理改变,并减轻皮肤神经纤维增生及胺类信号分子(5-HT)释放与局部炎症反应,从而有效改善IMQ联合束缚应激诱导的小鼠银屑病样病变。

[关键词] 开玄解毒核心方; 银屑病; 束缚应激; 下丘脑-垂体-肾上腺轴; 炎症

[中图分类号] R277;R285;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)19-0079-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20260631

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20260323.1139.004>

[网络出版日期] 2026-03-24 07:20:23



Kaixuan Jiedu Core Prescription Alleviates Restraint Stress-exacerbated Imiquimod-induced Psoriasis-like Skin Lesions via Regulation of HPA Axis and Neuroinflammation

ZHANG Ningxin^{1,2}, YANG Haoruo³, LI Jiaqi¹, JIANG Mengyao⁴,
WU Jiarong¹, LIU Xinqian¹, YANG Bin^{1*}, SONG Ping^{1*}

(1. Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China;

2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China;

[收稿日期] 2026-01-22

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82474521);北京市高层次创新创业人才支持计划“登峰、青苗、春蕾”项目(G202514020)

[第一作者] 张宁馨,在读硕士,从事中医药治疗皮肤病研究,E-mail:znx00526@126.com

[通信作者] * 宋坪,博士,主任医师,从事中西医结合防治皮肤病研究,E-mail:songping@vip.126.com;

* 杨斌,硕士,副研究员,从事中药药理学研究,E-mail:bean5@126.com

4. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the ameliorative effect and potential mechanisms of Kaixuan Jiedu core prescription (KXJD) on imiquimod (IMQ)-combined restraint stress-induced psoriasis-like skin lesions in mice. **Methods:** A total of 36 C57BL/6J mice were randomly assigned to six groups ($n=6$ per group): Normal group, restraint stress blank group, model group, restraint stress model group, KXJD group ($30.42\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$), and methotrexate group ($0.001\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$). Psoriasis-like lesions were induced by topical IMQ application combined with restraint stress. After 5 days of intervention, the severity of skin lesions was evaluated using the Psoriasis Area and Severity Index (PASI). The following parameters were assessed: Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis-related hormones, including adrenocorticotrophic hormone (ACTH), corticotropin-releasing hormone (CRH), and corticosterone (CORT), central neuronal markers, including neuronal nuclei antigen (NeuN), microtubule-associated protein 2 (MAP2), and β -III tubulin (β -III tubulin), microglial activation markers, including ionized calcium-binding adapter molecule-1 (Iba-1) and cluster of differentiation 11b (CD11b), and skin nerve fiber markers, including protein gene product 9.5 (PGP9.5) and serotonin (5-HT), as well as the expression levels of inflammatory cytokines tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), and interleukin-1 β (IL-1 β). **Results:** Compared with the normal group, both the model group and the restraint stress model group exhibited more severe psoriasis-like skin lesions, with significantly elevated serum levels of ACTH, CRH, and CORT ($P<0.01$). The expression of glucocorticoid receptor (GR) and corticotropin-releasing hormone receptor 1 (CRHR1) in the skin was significantly downregulated. The expression of NeuN, MAP2, β -III tubulin, Iba-1, and CD11b in the hypothalamus and hippocampus was significantly upregulated, suggesting abnormal changes in neuronal number or structure and aberrant activation of glial cells ($P<0.05$, $P<0.01$). In addition, the expression of PGP9.5 and 5-HT in the skin, as well as the mRNA levels of TNF- α , IL-6, and IL-1 β were all markedly elevated ($P<0.05$, $P<0.01$). Compared with the model group, the restraint stress model group showed further exacerbation in most parameters. Compared with the restraint stress model group, the KXJD group exhibited significantly reduced PASI scores ($P<0.01$), significantly decreased serum CRH, ACTH, and CORT levels ($P<0.05$, $P<0.01$), upregulated skin GR and CRHR1 expression, inhibited abnormal neuronal changes and microglial activation in the hypothalamus and hippocampus, attenuated skin nerve fiber hyperplasia and amine signaling molecule release, and significantly reduced pro-inflammatory cytokine mRNA expression ($P<0.05$, $P<0.01$). **Conclusion:** Kaixuan Jiedu Core prescription can effectively ameliorate IMQ combined with restraint stress-induced psoriasis-like skin lesions in mice by modulating HPA axis function, inhibiting central neuropathological changes, and attenuating skin nerve fiber hyperplasia, amine signaling molecule (5-HT) release and local inflammatory responses.

[Keywords] Kaixuan Jiedu core prescription (KXJD); psoriasis; restraint stress; hypothalamic-pituitary-adrenal axis; inflammation

银屑病是常见的慢性炎症性皮肤病,全球患病率2%~3%。临床以反复红色斑片伴银白色鳞屑为主,常累及头皮、肘膝及指(趾)甲,伴瘙痒或疼痛^[1-3]。除皮损外,可合并银屑病关节炎、代谢综合征和心血管疾病^[4],情志障碍如抑郁与焦虑高发,且与病情活动性互为影响,显著降低生活质量^[5-6]。

随着对银屑病免疫病理认识的深化,研究普遍认为其不仅是局部皮肤炎症,更与全身炎症及免疫失衡密切相关,尤其是以白细胞介素(IL)-23/IL-17相关通路驱动的炎症反应与角质形成细胞异常增殖分化相互促进,形成持续的炎症微环境。近年来与本研究领域相近的进展进一步提示,银屑病的波动与加重常与应激密切相关,“皮肤-神经-内分泌-免疫”网络(中枢与外周的双向联络)可能构成连接情志因素与皮损炎症的重要桥梁。已有研究表明,应激可通过激活下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴导致皮质醇节律紊乱及糖皮质激素受体敏感性改变,促进IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-17等促炎因子释

放;并可经中枢-外周神经通路诱发神经性炎症,进一步加重银屑病皮损,且与抑郁、焦虑等情志障碍相互影响,形成“应激-炎症-情绪”相互放大的循环^[7-8]。相关机制还可能涉及自主神经功能失衡及神经-免疫交互作用对炎症反应的持续放大^[9-10]。因此,在能够同时呈现外周银屑病样炎症与应激负荷的模型中,从HPA轴活性、炎症因子表达及中枢-外周神经相关标志物等多层面进行综合评估,有助于更贴近临床情境地阐明“应激加重银屑病”的病理环节,并为身心同治提供更具可检验性的实验依据。

基于课题组的既往工作,开玄解毒核心方作为在麻黄汤基础上优化形成的经验方,临床研究已显示对寻常型银屑病具有显著疗效^[11]。本方立足于“佛郁”学说,认为银屑病与风邪闭塞玄府、阳气郁遏、郁而化热、热久成毒、气血津液受阻有关,治疗上强调以“开玄”宣发郁闭、以“解毒”清泄热毒,从而既促阳气外达,又消散内蕴之毒^[12]。课题组基础研究进一步提示其具有多环节、整体性的干预特

征: 全方配伍疗效优于拆方应用, 体现开玄与解毒之间的协同增效^[13]; 在机制层面, 开玄解毒核心方可通过调控脂质代谢相关通路、抑制炎症信号转导并改善免疫微环境, 从而减轻皮损炎症反应^[14]; 同时, 方中活性成分可能通过影响关键炎症靶点并干预铁死亡相关过程, 降低促炎因子表达与氧化应激水平, 进而缓解炎症放大^[15-16]; 其入血成分新绿原酸亦被证实可通过调控热休克蛋白 90(HSP90) 相关信号轴抑制炎症小体活化, 发挥抗炎作用^[17]。上述结果在一定程度上从“复方协同-多通路调控-关键炎症环节抑制”的证据链支持开玄解毒核心方在抑制皮损炎症、改善表皮异常与皮肤屏障方面的综合优势, 也为本研究进一步将其作用与“应激加重银屑病”的病理环节相衔接提供了依据, 即在既有抗炎与免疫调节基础上, 探讨其是否能够通过调控应激相关的神经-内分泌-免疫网络, 实现对银屑病整体状态的干预。课题组在临床观察中亦发现, 部分患者服用开玄解毒核心方后在皮损改善的同时情绪与睡眠也有所改善, 但其作用机制、相关生物学指标变化及确切疗效仍需进一步验证。

基于上述学术背景与前期工作, 本研究采用咪喹莫特(IMQ) 联合束缚应激小鼠模型, 拟在较贴近临床“炎症基础上叠加应激负荷”的条件下, 观察开玄解毒核心方对银屑病样皮损的改善作用, 并评估其对HPA轴活性、炎症因子表达及中枢-外周神经相关标志物的影响, 初步明确其是否可通过神经-内分泌-免疫通路减弱应激诱导的炎症放大, 从而为阐释开玄解毒核心方干预银屑病“皮损-情志”互作的机制提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 SPF级雄性C57BL/6J小鼠36只, 8周龄, 体质量(22±2) g。实验动物购自北京维通利华实验动物技术有限公司, 实验动物生产合格证号SCXK(京)2021-0006, 实验动物质量合格证号110011251108179783。所有小鼠饲养于中国中医科学院西苑医院动物房SPF级环境中, 温度保持在22~26℃, 湿度40%~60%, 在正式实验前进行3 d的适应性喂养。

1.2 伦理 动物实验经中国中医科学院西苑医院实验动物伦理委员会批准, 伦理批号2025XLC041-2。

1.3 药物 开玄解毒核心方药物组成: 麻黄6 g(批号250960521)、桂枝9 g(批号251262081)、赤芍9 g(批号250960001)、虎杖10 g(批号251060921)、青蒿20 g(批号251160651)、白花蛇舌草20 g(批号

251262051), 上述药材饮片均购自中国中医科学院广安门医院(北京康美制药有限公司), 并经杨辉副主任药师鉴定, 符合2025年版《中华人民共和国药典》标准。将人用剂量按成人60 kg, 人转换系数37, 小鼠转换系数3计算, 开玄解毒组(开玄解毒核心方)等效剂量为15.21 g·kg⁻¹。结合课题组前期研究基础, 开玄解毒二倍等效剂量药效学效果最佳, 即每日给予中药的等效剂量为30.42 g·kg⁻¹^[14-15]。饮片加水浸泡30 min, 煎煮2次, 合并2次煎煮的滤液浓缩至2.96 g·mL⁻¹, 4℃冰箱备用。凡士林(联合利华有限公司, 规格50 g, 批号20270531AAIT); 5%IMQ乳膏(四川明欣药业有限责任公司, 规格0.25 g每袋, 每盒4袋, 国药准字H20030128, 批号24113902); 甲氨蝶呤注射液(美国辉瑞公司, 规格2 mL: 50 mg, 国药准字HJ20140205, 批号240385)。

1.4 试剂 神经元核抗原(NeuN)、微管相关蛋白2(MAP2)、离子钙结合蛋白-1(Iba-1)、糖皮质激素受体(GR)抗体(中国武汉三鹰生物技术有限公司, 货号分别为26975-1-AP、17490-1-AP、10904-1-AP、66904-1-Ig); 神经元特异性β-Ⅲ微管蛋白(β-Ⅲ tubulin)抗体、白细胞分化抗原11b(CD11b)抗体(英国Abcam公司, 货号分别为ab18207、ab133357); 促肾上腺激素释放激素受体1(CRHR1)抗体(中国成都正能生物技术有限公司, 货号370069); 蛋白基因产物9.5(PGP9.5)抗体(法国R&D Systems公司, 货号MAB60072); 5-羟色胺2A(5-HT_{2A})抗体(美国Thermo Fisher Scientific公司, 货号5HT2A-101AP); 辣根过氧化物酶(HRP)标记山羊抗兔免疫球蛋白(Ig)G(中国武汉赛维尔生物科技有限公司, 货号为GB23303); 促肾上腺皮质激素(ACTH)、促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、皮质酮(CORT)检测试剂盒(中国武汉云克隆科技股份有限公司, 货号分别为CEA836MU、CEA835MU、CEA540Ge); 总RNA提取试剂盒(北京索莱宝生物科技有限公司, 货号R1200); cDNA反转录试剂盒、实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR)试剂盒(上海翊圣生物科技有限公司, 货号分别为11119ES60、11203ES03)。

1.5 仪器 SMP-2型微孔板离心机、SMC-5000F型掌上离心机、SMV-3500型涡旋混匀仪(中国武汉赛维尔生物科技有限公司); D3024R型台式高速冷冻离心机(中国北京大龙兴创实验仪器股份公司); Epoch型酶标仪(美国BioTeK公司); CFX Connect型实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR)仪(美国Bio-Rad公司); Donatello型自动组织脱水

机(意大利DIPATH公司);JB-P5型生物组织包埋机(武汉俊杰电子有限公司);RM2016型徕卡手动轮转切片机(上海徕卡仪器有限公司);ENZ-COV-1型全自动染色封片一体机(中国济南恩众医疗科技有限公司);BX53F2C型显微镜(日本Olympus公司);ECLIPSE C1型正置荧光显微镜(日本尼康公司);Pannoramic MIDI型病理切片扫描仪(匈牙利3DHISTECH公司);EasyScan NFC 60型病理切片扫描仪(中国厦门麦克奥迪科技有限公司)。

2 方法

2.1 银屑病小鼠模型建立^[18-19] 适应性喂养3 d后,造模前5 d,除正常组和模型组外,每日9点将小鼠放置在束缚管中,束缚期间可正常呼吸,但不可移动,同时禁食禁水,13点放出。实验前1 d使用脱毛膏及剃毛刀将36只小鼠处理至背部皮肤裸露,面积约为3 cm×2 cm。除正常组外,每日14点将62.5 mg IMQ乳膏均匀涂抹在小鼠背部,同时对照组小鼠背部涂抹等量的凡士林,示意图见增强出版附加材料。造模成功标准为大体观察下小鼠皮损表面出现红斑,覆有鳞屑,鳞屑呈片状,皮损肥厚,隆起明显;皮肤组织学检查出现表皮角质层增厚、角化过度或角化不全、棘层增厚等银屑病特征性表现;PCR检测皮肤样本中炎症相关因子表达水平明显升高。

2.2 动物分组及给药 随机将36只小鼠分为正常组、束缚应激空白组、模型组、束缚应激模型组、开玄解毒组和甲氨蝶呤组,每组6只。开玄解毒组、甲氨蝶呤组每日8:00分别予0.2 mL中药或甲氨蝶呤注射液灌胃(给药剂量分别为30.42 g·kg⁻¹、1 mg·kg⁻¹),空白组、束缚应激空白组、模型组、束缚应激模型组小鼠灌胃等量蒸馏水。各组小鼠每日灌胃1次,连续5 d。

2.3 样本采集 完成第5天造模干预后,当日24点对小鼠禁食禁水,第6天早8点进行称体质量,而后开始取材,采用生理盐水配制的0.3%戊巴比妥钠溶液,以0.02 mL·g⁻¹的剂量进行腹腔注射麻醉,摘取一侧眼球并收集眼球血,然后对所有小鼠脱颈处死,收集背部皮肤、脑、胸腺、脾脏。

2.4 小鼠皮损评价 每日造模前对小鼠皮损进行拍照与评价,小鼠银屑病皮损严重程度评分采用经修订的银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)方法评价背部皮损的红斑、鳞屑与增厚3项指标^[20]。每项按0~4分评分(0无改变,1轻度,2中度,3重度,4极重度),3项分值相加得到改良PASI总分(0~12分),以量化皮损进展并比较各组差异。

2.5 免疫组化法检测下丘脑及海马区 NeuN、MAP2、 β -III tubulin表达 皮肤切片脱蜡、水化、抗原修复后,阻断内源性过氧化物酶,滴加3%牛血清白蛋白(BSA),室温封闭20 min,滴加一抗NeuN、MAP2(1:5 000)、 β -III tubulin(1:2 000),孵育后,磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤,滴加二抗,37℃,孵育40 min,PBS洗涤3次,滴加二氨基联苯胺(DAB)显色并结合苏木素复染1~2 min,随后进行脱水处理并封片。在显微镜下进行观察,使用数字切片扫描仪摄片,并利用Image J软件分析。

2.6 免疫荧光法检测皮损 GR、CRHR1、Iba-1、CD11b、PGP9.5、5-HT表达 皮肤切片脱蜡、水化处理,再使用乙二胺四乙酸(EDTA)缓冲液实施抗原修复,以BSA进行封闭处理。将切片置于4℃条件下,与一抗GR(1:200)、CRHR1(1:200)、Iba-1(1:200)、CD11b(1:100)、PGP9.5(1:250)、5-HT(1:100)孵育过夜。PBS洗涤3次,随后室温二抗孵育1 h,PBS洗涤二抗之后,滴加4',6-二脒基-2-苯基吡啶(DAPI)溶液,孵育5 min。染色完成后,使用PBS清洗2次,荧光淬灭剂封片。各组切片在同批次染色并于相同显微镜参数下采集图像。每只动物随机选取皮损区、脑区连续切片,每张切片取3个不重叠视野。Iba-1、CD11b通过Neurite Tracer插件提取双阳性细胞的胞体面积、突起长度、突起分支数的形态学参数。

2.7 酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测血清中 ACTH、CRH、CORT水平 预包被抗体的ELISA板封闭后加样品、标准品、对照品,37℃孵育洗涤;加生物素化检测抗体孵育洗涤;加辣根过氧化物酶(HRP)-链霉亲和素孵育洗涤;加3,3',5,5'-四甲基联苯胺(TMB)显色,2 mol·L⁻¹硫酸终止;450 nm测吸光度A。

2.8 Real-time PCR检测皮损中炎症因子表达水平 按照RNA提取试剂盒提取RNA,随后将其逆转录成cDNA。选用甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)作为内参,进行Real-time PCR检测。PCR反应体系:PowerUp[®]SYBR[®]Green Master Mix 10 μ L,上下游引物2 μ L,cDNA 4 μ L,无RNA酶双蒸水2 μ L。两步法PCR扩增程序:95℃预变性2 min,95℃15 s,60℃15 s,72℃退火15 s,40个循环。每个样本设3个复孔,结果以2^{- $\Delta\Delta C_t$} 表示,引物设计合成公司为北京天一辉远生物科技有限公司,引物序列见表1。

2.9 统计学分析 使用SPSS 25.0和GraphPad

表1 引物序列

Table 1 Primer sequences

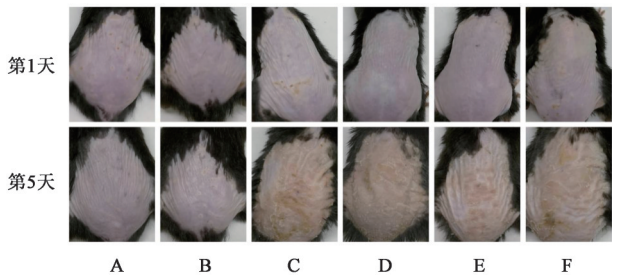
引物	序列(5'-3')	长度/bp
GAPDH	上游 CCTCGTCCCGTAGACAAAATG	133
	下游 TGAGGTCAATGAAGGGGTCGT	
TNF-α	上游 CCCTCACACTCACAAACCACC	93
	下游 CTTTGAGATCCATGCCGTTG	
IL-6	上游 CCCCAATTCCAATGCTCTCC	141
	下游 CGCACTAGGTTTGCCGAGTA	
IL-1β	上游 GCATCCAGCTTCAAATCTCGC	256
	下游 TGTTTCATCTCGGAGCCTGTAGTG	

Prism 10.1.2 版软件实施数据统计及图表制作。结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间均数比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较符合正态分布选用单因素方差分析,两两比较方差齐选用最小显著性差异法(LSD)检验,方差不齐采用 Tamhane's *T*₂ 检验,不符合正态分布的采用 Kruskal-Wallis *H* 秩和检验, *P*<0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 开玄解毒核心方对IMQ诱导的束缚应激小鼠银屑病样皮损的影响 小鼠背部皮肤光滑完整,色泽均匀,呈健康的肉粉色,表面无红斑、鳞屑或明显的炎性改变。采用IMQ建立模型后,模型组小鼠的背部皮损随时间逐渐加重:自给药第4天起即出现散在或弥漫性的红斑和细小鳞屑,随后红斑范围逐

步扩大,表面脱屑增多并呈片状分布,局部皮肤变得粗糙且可见明显的表皮增生和增厚,炎性浸润的迹象也随之出现,整体病变表现与人类银屑病样皮损相似。与正常组比较,模型组小鼠背部皮肤均出现显著红斑、浸润、鳞屑及表皮增厚等银屑病样典型改变, PASI 评分显著升高 (*P*<0.01)。与模型组比较,束缚应激模型组表皮厚度进一步加剧, PASI 总分明显升高 (*P*<0.05), 红斑方面与模型组无显著差别, 浸润、鳞屑有上升趋势但差异无统计学意义。与束缚应激模型组比较,开玄解毒组小鼠皮损严重程度明显减轻, PASI 总分及鳞屑评分显著降低, 差异具有统计学意义 (*P*<0.01), 其改善效果优于甲氨蝶呤组。见图1、表2。



注:A.正常组;B.束缚应激空白组;C.模型组;D.束缚应激模型组;E.开玄解毒组;F.甲氨蝶呤组(图2-图5同)

图1 开玄解毒核心方对IMQ诱导的束缚应激小鼠银屑病样皮损的影响

Fig. 1 Effect of Kaixuan Jiedu core prescription on IMQ-induced psoriasis-like skin lesions in restraint-stressed mice

表2 开玄解毒核心方对束缚应激的银屑病小鼠PASI评分(第5天)的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 2 Effect of Kaixuan Jiedu core prescription on PASI scores (day 5) in psoriasis mice with stress-induced restraint ($\bar{x} \pm s, n=6$) 分

组别	剂量/g·kg ⁻¹	红斑评分	浸润评分	鳞屑评分	PASI总分
正常组		0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
束缚应激空白组		0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
模型组		2.60±0.55 ²⁾	2.40±0.55 ²⁾	2.80±0.84 ²⁾	7.80±1.48 ²⁾
束缚应激模型组		2.60±0.89 ²⁾	3.40±0.55 ²⁾	3.20±0.45 ²⁾	9.20±1.30 ^{2,3)}
开玄解毒组	30.42	1.80±0.45	2.40±0.55	1.40±0.55 ^{3,6)}	5.60±0.89 ^{4,6)}
甲氨蝶呤组	0.001	2.00±0.82	2.50±0.58	2.00±0.82	6.50±1.30 ^{3,6)}

注:与正常组比较¹⁾*P*<0.05,²⁾*P*<0.01;与模型组比较³⁾*P*<0.05,⁴⁾*P*<0.01;与束缚应激模型组比较⁵⁾*P*<0.05,⁶⁾*P*<0.01(表3-表7同)

3.2 开玄解毒核心方对血清HPA轴激素水平的影响 与正常组比较,束缚应激空白组及模型组血清ACTH、CRH、CORT均有升高趋势,但差异无统计学意义。与模型组比较,束缚应激模型组ACTH、CRH明显升高 (*P*<0.05, *P*<0.01), CORT差异无统计学意义。与束缚应激模型组比较,开玄解毒组ACTH、CRH明显下降 (*P*<0.05, *P*<0.01)。见表3。

3.3 开玄解毒核心方对GR和CRHR1的影响 与正常组比较,束缚应激空白组及模型组小鼠皮肤组

织中GR与CRHR1蛋白表达均明显降低。与模型组比较,束缚应激模型组小鼠GR与CRHR1表达进一步下降。与束缚应激模型组比较,开玄解毒核心方可显著上调皮肤GR与CRHR1蛋白表达,且整体改善幅度优于甲氨蝶呤组。见图2。

3.4 开玄解毒核心方对海马区和下丘脑神经元表达的影响

3.4.1 开玄解毒核心方对海马CA1区NeuN、MAP2、β-III tubulin表达的影响 与正常组比较,

表3 开玄解毒核心方对血清ACTH、CRH和CORT水平的影响
($\bar{x}\pm s, n=3$)

Table 3 Effect of Kaixuan Jiedu core prescription on serum levels of ACTH, CRH, and CORT ($\bar{x}\pm s, n=3$)
ng·L⁻¹

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	ACTH	CRH	CORT
正常组		7.15±1.72	28.23±7.64	5.00±0.59
束缚应激空白组		13.89±2.83	29.01±12.59	7.10±0.12
模型组		17.29±4.43	29.07±7.82	7.30±1.65
束缚应激模型组		33.35±6.54 ^{2,3)}	61.23±12.17 ^{2,4)}	19.86±3.29 ¹⁾
开玄解毒组	30.42	17.39±5.95 ⁵⁾	39.53±3.61 ⁶⁾	7.27±1.38
甲氨蝶呤组	0.001	21.57±2.84	43.20±7.86 ⁶⁾	7.49±1.52

束缚应激空白组海马CA1区NeuN阳性细胞数、 β -III tubulin染色强度升高但差异无统计学意义,MAP2阳性面积分数升高($P<0.05$);模型组MAP2阳性面积分数与 β -III tubulin染色强度显著升高($P<$

0.01)。与模型组比较,束缚应激模型组NeuN阳性细胞数与MAP2阳性面积分数显著升高($P<0.01$)。与束缚应激模型组比较,开玄解毒组NeuN阳性细胞数、MAP2阳性面积分数及 β -III tubulin染色强度均显著降低($P<0.01$)。见图3、表4。

3.4.2 开玄解毒核心方对下丘脑NeuN、MAP2、 β -III tubulin表达的影响 与正常组比较,束缚应激空白组下丘脑NeuN阳性细胞数、MAP2阳性面积分数明显升高($P<0.05$);模型组和束缚应激模型组NeuN阳性细胞数、MAP2阳性面积分数及 β -III tubulin染色强度显著升高($P<0.01$)。与模型组比较,束缚应激模型组NeuN阳性细胞数、MAP2阳性面积分数及 β -III tubulin染色强度升高($P<0.05, P<0.01$)。与束缚应激模型组比较,开玄解毒组、甲氨蝶呤组NeuN阳性细胞数、MAP2阳性面积分数及 β -III tubulin染色强度降低($P<0.01$)。见图3、表5。

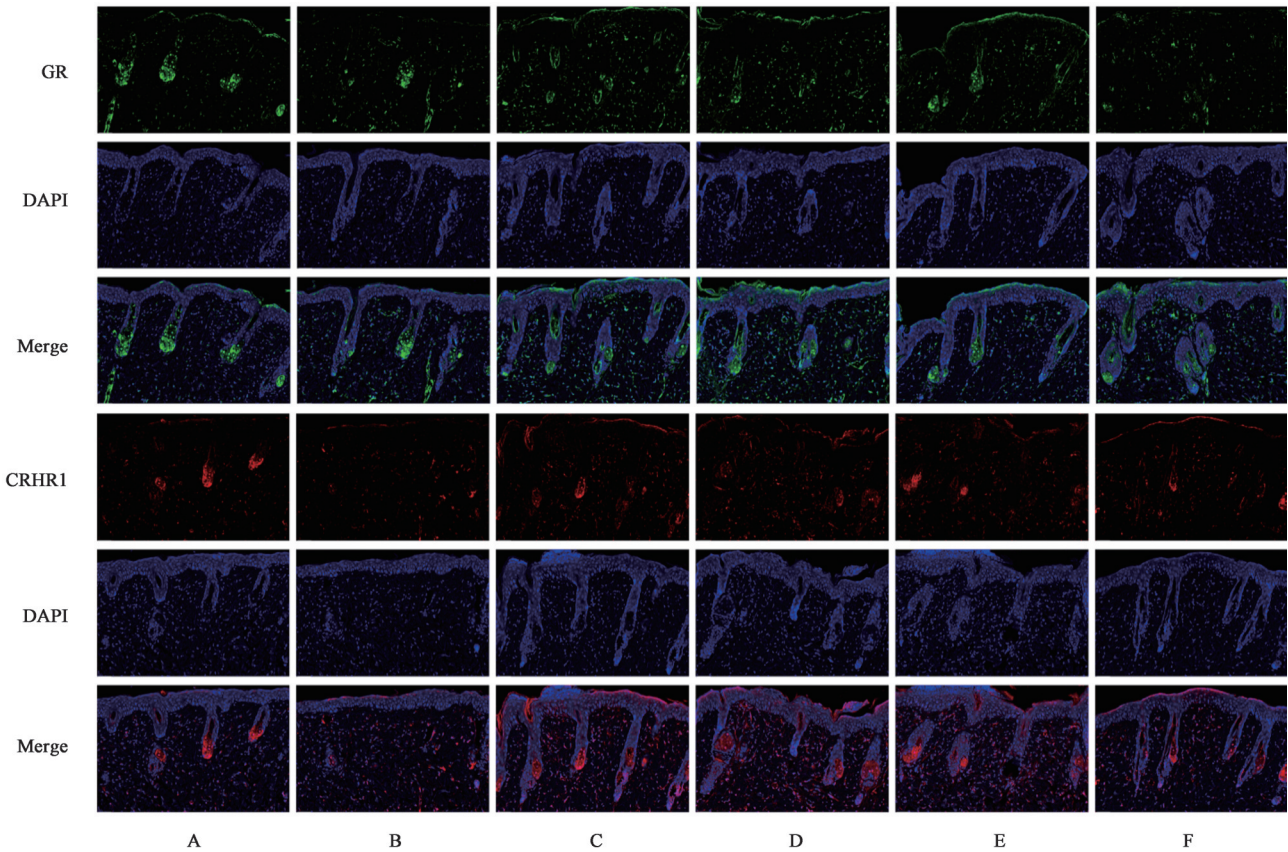


图2 开玄解毒核心方对皮肤组织GR及CRHR1表达的影响(免疫荧光,×200)

Fig. 2 Effect of Kaixuan Jiedu core prescription on expression of GR and CRHR1 in skin tissue (IF, ×200)

3.5 开玄解毒核心方调节小胶质细胞活化状态 与正常组比较,束缚应激空白组与模型组小鼠海马区Iba-1和CD11b双阳性表达显著增加($P<0.01$),小胶质细胞平均胞体面积显著增大($P<0.01$),平均突起长度及分支数显著减少($P<0.01$)。与模型组比

较,束缚应激模型组Iba-1和CD11b双阳性表达进一步升高,上述形态学参数的异常改变更显著,差异有统计学意义($P<0.01$)。与束缚应激模型组比较,开玄解毒组Iba-1和CD11b双阳性表达显著降低,小胶质细胞平均胞体面积显著减小,平均突起

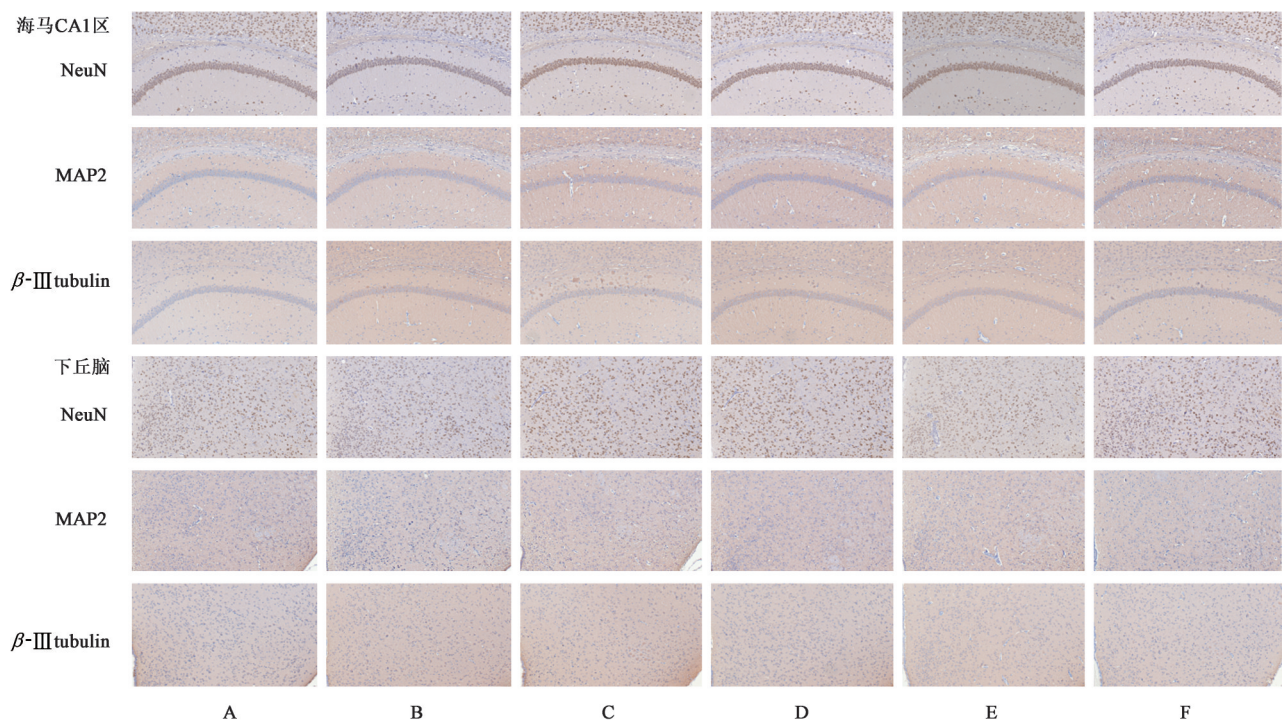


图3 开玄解毒核心方对下丘脑和海马区 NeuN、MAP2、β-Ⅲ tubulin 表达的影响 (免疫组化,×100,×400)
Fig. 3 Effect of Kaixuan Jiedu core prescription on NeuN, MAP2, and β-Ⅲ tubulin expression in hypothalamus and hippocampus (IHC,×100,×400)

表4 开玄解毒核心方对海马 CA1 区 NeuN、MAP2、β-Ⅲ tubulin 表达的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)
Table 4 Effect of Kaixuan Jiedu core prescription on expression of NeuN, MAP2, and β-Ⅲ tubulin in hippocampal CA1 region ($\bar{x}\pm s, n=3$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	NeuN 阳性 细胞数/个	MAP2 阳性 面积分数/%	β-Ⅲ tubulin 染色强度
正常组		37.00±2.00	5.71±1.29	184.20±3.82
束缚应激空白组		50.33±7.37 ⁵⁾	9.72±1.11 ^{1,6)}	191.60±0.57 ⁵⁾
模型组		43.33±5.77	12.90±2.26 ^{2,6)}	196.40±1.24 ²⁾
束缚应激模型组		66.33±6.03 ^{2,4)}	21.56±0.98 ^{2,4)}	201.00±4.81 ²⁾
开玄解毒组	30.42	38.33±5.13 ⁶⁾	10.30±0.90 ⁶⁾	184.90±3.10 ^{4,6)}
甲氨蝶呤组	0.001	52.00±3.61	19.54±1.29 ⁴⁾	191.40±1.59 ⁵⁾

长度及分支数显著增加($P<0.01$),且优于甲氨蝶呤

组。见图4、表6。
3.6 开玄解毒核心方对皮肤神经纤维增殖与信号分子释放的影响 与正常组比较,束缚应激空白组与模型组小鼠皮肤组织中 PGP9.5 及 5-HT 的阳性表达均上调。与模型组比较,束缚应激模型组 PGP9.5 与 5-HT 表达进一步增强。与束缚应激模型组比较,开玄解毒组皮肤组织中 PGP9.5 与 5-HT 的阳性表达降低。见图5。
3.7 开玄解毒核心方对皮肤炎症因子 mRNA 表达的影响 与正常组比较,束缚应激空白组 TNF-α、IL-6 及 IL-1β 水平均略有升高,但差异无统计学意义;模型组 TNF-α、IL-6、IL-1β 水平均显著升高($P<0.01$)。与模型组比较,束缚应激模型组 TNF-α、IL-6、IL-1β 水平明显升高($P<0.05, P<0.01$)。与束缚应激模型组

表5 开玄解毒核心方对下丘脑 NeuN、MAP2、β-Ⅲ tubulin 表达的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)
Table 5 Effect of Kaixuan Jiedu core prescription on expression of NeuN, MAP2, and β-Ⅲ tubulin in hypothalamus ($\bar{x}\pm s, n=3$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	NeuN 阳性细胞数/个	MAP2 阳性面积分数/%	β-Ⅲ tubulin 染色强度
正常组		95.67±7.10	7.55±2.73	168.20±2.79
束缚应激空白组		128.00±8.89 ^{1,4,6)}	16.98±1.41 ¹⁾	176.90±1.88 ^{4,6)}
模型组		198.00±16.52 ²⁾	22.04±2.72 ²⁾	192.40±3.67 ²⁾
束缚应激模型组		230.00±2.65 ^{2,3)}	29.04±5.27 ^{2,4)}	203.20±3.97 ^{2,3)}
开玄解毒组	30.42	134.00±13.53 ^{4,6)}	10.87±3.89 ^{3,6)}	180.10±1.69 ^{4,6)}
甲氨蝶呤组	0.001	164.00±8.72 ^{3,6)}	24.07±3.12 ⁶⁾	187.70±4.20 ⁶⁾

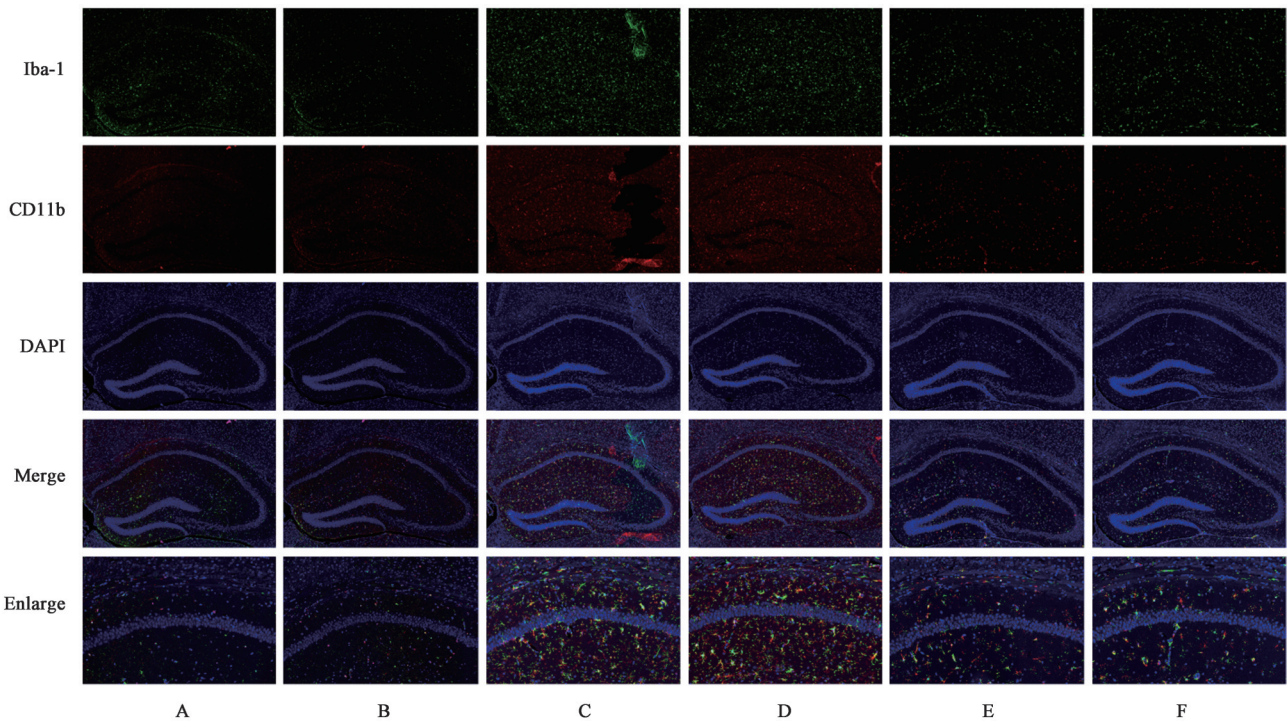


图4 开玄解毒核心方对 Iba-1 和 CD11b 表达的影响 (免疫荧光,×100,×400)
Fig. 4 Effect of Kaixuan Jiedu core prescription on Iba-1 and CD11b expression (IF,×100,×400)

表6 开玄解毒核心方对海马 CA1 区小胶质细胞形态学的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)
Table 6 Effect of Kaixuan Jiedu core prescription on morphology of microglia in CA1 region of hippocampus ($\bar{x}\pm s, n=3$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	胞体面积/μm ²	平均突起长度/μm	突起分支数/个
正常组		65.67±9.29	318.70±10.97	28.33±2.52
束缚应激空白组		90.00±2.00 ^{2,4,6)}	280.70±4.04 ^{2,4,6)}	19.00±1.00 ^{2,4,6)}
模型组		136.30±4.16 ²⁾	187.30±6.66 ²⁾	10.00±1.53 ²⁾
束缚应激模型组		161.30±5.13 ^{2,4)}	133.00±7.00 ^{2,4)}	4.67±2.08 ^{2,4)}
开玄解毒组	30.42	101.30±2.08 ^{2,4,6)}	263.00±12.77 ^{2,4,6)}	16.67±0.58 ^{2,4,6)}
甲氨蝶呤组	0.001	114.00±4.58 ^{2,4,6)}	224.70±5.51 ^{2,4,6)}	12.67±0.58 ^{2,6)}

比较,开玄解毒组 TNF-α、IL-6 及 IL-1β 水平明显降低 ($P<0.05, P<0.01$);甲氨蝶呤组 TNF-α、IL-6 显著降低 ($P<0.01$),但 IL-1β 降低差异无统计学意义。见表 7。

4 讨论

银屑病作为一种经典的由免疫介导的慢性炎症性皮肤病,其发病机制复杂,涉及遗传、环境与免疫应答等多因素交互作用。近年来,心理应激作为重要环境诱因在银屑病发生与加重中的作用日益受到关注:应激可致 HPA 轴功能紊乱,并进一步诱发靶组织糖皮质激素敏感性下降,从而削弱机体抗炎负反馈,使促炎状态持续与放大^[21]。本研究采用 IMQ 联合束缚应激模型模拟“应激-炎症”恶性循环,为探讨中药在多系统调节中的作用提供实验基础。

中医多将银屑病归于“白疔”“干癣”,常从“血分论治”^[22];但临床部分患者呈现冬重夏轻、皮损无

汗、畏寒与内热并见等特点,提示尚需从“郁闭”角度补充解释。宋坪教授团队基于“玄府理论”提出“玄府闭郁,热毒蕴结”为关键病机之一^[12]。据此,“阳气郁闭-郁而化热-热久成毒”可作为连接心理应激与皮肤炎症的病机链条。开玄解毒核心方针对该链条而设:以麻黄、桂枝辛通开泄以“开玄”,并配伍清解热毒之品以“解毒”,体现通解并举、寒温同用的特点。现代药理亦提示麻黄-桂枝药对与“开腠理”相关作用^[23-24],青蒿、白花蛇舌草、虎杖、赤芍等具有抗炎与免疫调节活性^[25-26]。

机制与结果分析显示,束缚应激可能通过激活 HPA 轴并降低外周靶组织对糖皮质激素信号的响应,使皮肤局部抗炎负反馈受损,从而放大 IMQ 触发的炎症反应:束缚应激模型组血清 CRH、ACTH、CORT 升高,同时皮肤 GR 与 CRHR1 下调;开玄解毒

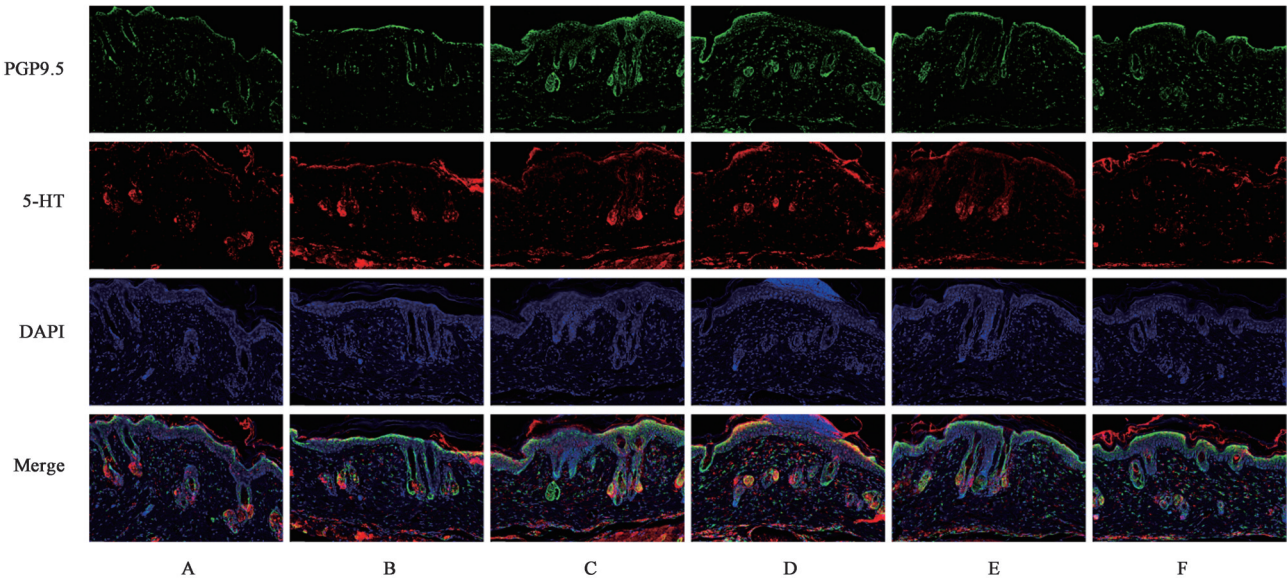


图5 开玄解毒核心方对PGP9.5和5-HT表达的影响(免疫荧光,×200)

Fig. 5 Effect of Kaixuan Jiedu core prescription on PGP9.5 and 5-HT expression (IF,×200)

表7 开玄解毒核心方对皮肤炎症因子TNF-α、IL-6和IL-1β mRNA表达的影响(̄x±s,n=3)

Table 7 Effect of Kaixuan Jiedu core prescription on TNF-α, IL-6 and IL-1β mRNA expression in skin (̄x±s,n=3)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	TNF-α	IL-6	IL-1β
正常组		0.97±0.03	0.94±0.09	2.69±2.95
束缚应激空白组		1.05±0.10	0.95±0.17	5.70±0.86
模型组		2.30±0.23 ²⁾	2.38±0.35 ²⁾	56.53±14.66 ²⁾
束缚应激模型组		3.99±0.97 ^{2,4)}	4.83±0.21 ^{2,4)}	92.23±49.18 ¹⁾
开玄解毒组	30.42	1.65±0.34 ⁶⁾	1.33±0.16 ^{4,6)}	12.79±12.51 ⁵⁾
甲氨蝶呤组	0.001	1.75±0.38 ⁶⁾	1.38±0.42 ^{4,6)}	40.02±42.95

核心方干预后可同步降低上述激素并上调皮肤GR与CRHR1,提示其可能通过重建糖皮质激素相关负反馈环路缓解应激条件下炎症持续化倾向。在中枢层面,NeuN、MAP2与β-Ⅲ tubulin异常改变提示神经元数量/结构异常,小胶质细胞Iba-1/CD11b双阳性增加并呈活化形态;开玄解毒核心方可逆转上述改变,提示其对中枢病理状态具有改善作用。外周层面,皮肤PGP9.5与5-HT增强提示外周神经纤维增生/敏化及单胺信号参与炎症放大;开玄解毒核心方下调上述指标并抑制TNF-α、IL-6、IL-1β表达,提示其可能通过减弱“神经-免疫”互促降低炎症负荷。

综上所述,本研究从“HPA轴-中枢神经-外周神经-皮肤炎症”轴线提示,开玄解毒核心方可通过抑制HPA轴过度激活、恢复皮肤GR/CRHR1相关信号、改善中枢神经元/小胶质细胞异常及减轻外周神

经敏化与局部促炎反应,从而改善应激加重的银屑病样病变。

本研究仍存在一定局限性,以激素水平、受体表达、标志物与形态学证据为主,尚不足以直接证明特定神经递质通路或细胞亚群介导的因果链条;仍需结合行为学、皮肤神经纤维密度定量,以及HPA轴关键节点的干预实验进一步验证关键靶点与通路。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] ARMSTRONG A W, READ C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: A review[J]. JAMA, 2020,323(19):1945-1960.

[2] 李慧贤,胡丽,郑焱,等. 基于全球疾病负担(GBD)大数据的中国银屑病流行病学负担分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2021,35(4):386-392.

LI H X, HU L, ZHENG Y, et al. Analysis of the epidemiological burden of psoriasis in China based on the big data of Global Burden of Disease Study (GBD)[J]. Chin J Dermatovenereol, 2021,35(4):386-392.

[3] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2023版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2023,56(7): 573-625.

Committee on Psoriasis, Chinese Society of Dermatology. Guideline for the diagnosis and treatment of psoriasis in China (2023 edition)[J]. Chin J Dermatol, 2023,56(7):573-625.

[4] MAN A M, QRASAN M S, HOTEIOC O A, et al. Inflammation and psoriasis: A comprehensive review[J]. Int J Mol Sci, 2023,24(22):16095.

[5] AMIN M, LEE E B, TSAI T F, et al. Psoriasis and co-morbidity [J]. Acta Derm Venereol, 2020, 100 (3) :

- adv00033.
- [6] KOVITWANICJKAMONT T, CHONG A H, FOLEY P. Beyond skin deep: Addressing comorbidities in psoriasis[J]. Med J Aust, 2020, 212(11): 528-534.
- [7] EVERS A W, VERHOEVEN E W, KRAAIMAAT F W, et al. How stress gets under the skin: Cortisol and stress reactivity in psoriasis[J]. Br J Dermatol, 2010, 163(5): 986-991.
- [8] ARIMURA A, TAKAKI A, KOMAKI G. Interactions between cytokines and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis during stress[J]. Ann N Y Acad Sci, 1994, 739: 270-281.
- [9] FENG X, JIA M, CAI M, et al. Central-peripheral neuroimmune dynamics in psychological stress and depression: Insights from current research [J]. Mol Psychiatry, 2025, 30(10): 4881-4898.
- [10] ZHANG H, WANG M, ZHAO X, et al. Role of stress in skin diseases: A neuroendocrine-immune interaction view [J]. Brain Behav Immun, 2024, 116: 286-302.
- [11] 宋坪, 王晓旭, 杨茂誉, 等. 开通玄府、通络解毒法治疗斑块状银屑病 120 例疗效观察[J]. 中医杂志, 2013, 54(17): 1476-1479.
- SONG P, WANG X X, YANG M Y, et al. A clinical observation on sweat pore-opening, network vessels-freeing and toxin-resolving therapy for 120 cases of plaque psoriasis [J]. J Tradit Chin Med, 2013, 54(17): 1476-1479.
- [12] 李佳琦, 宁博彪, 张宁馨, 等. 从“佛郁”论治银屑病[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(17): 39-48.
- LI J Q, NING B B, ZHANG N X, et al. Treatment of psoriasis from "Fuyu" theory[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(17): 39-48.
- [13] 张宁馨, 李佳琦, 刘欣茜, 等. 开玄-解毒配伍减轻银屑病小鼠的皮损及炎症反应[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(17): 79-88.
- ZHANG N X, LI J Q, LIU X Q, et al. Kaixuan Jiedu compatibility alleviates skin lesions and inflammatory reactions in psoriasis-like mice [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(17): 79-88.
- [14] 覃叶萍, 刘文慧, 代丹, 等. 基于鞘脂代谢探索开玄解毒核心方对银屑病样小鼠皮损 SPHK2/S1P/MCP-1 通路的调控作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(17): 60-68.
- QIN Y P, LIU W H, DAI D, et al. Exploring regulatory effect of Kaixuan Jiedu core prescription on SPHK2/S1P/MCP-1 pathway in psoriasis-like mouse model based on sphingolipid metabolism [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(17): 60-68.
- [15] 肖雪, 康利平, 代丹, 等. 开玄解毒核心方调控 PTGS2 改善银屑病模型小鼠皮损的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(17): 49-59.
- XIAO X, KANG L P, DAI D, et al. Mechanism of Kaixuan Jiedu core prescription in regulating PTGS2 to improve skin lesions in psoriasis mouse models [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(17): 49-59.
- [16] 杨昊若, 肖雪, 李佳琦, 等. 基于生物信息学和实验验证探讨开玄解毒方通过调控铁死亡缓解银屑病的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(17): 69-78.
- YANG H R, XIAO X, LI J Q, et al. Exploration of Kaixuan Jiedu core prescription's efficacy in alleviating psoriasis through modulation of ferroptosis pathways: An integrative approach involving bioinformatics and experimental validation [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(17): 69-78.
- [17] 江梦瑶, 张昕伟, 杨斌, 等. 新绿原酸通过靶向 HSP90 调控 NF- κ B/NLRP3 信号通路改善银屑病角质形成细胞增殖及炎症[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(17): 89-98.
- JIANG M Y, ZHANG X W, YANG B, et al. Mechanism of neochlorogenic acid in ameliorating psoriatic keratinocyte proliferation and inflammation by targeting HSP90 to modulate NF- κ B/NLRP3 signaling pathway [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(17): 89-98.
- [18] JABEEN M, BOISGARD A S, DANOY A, et al. Advanced characterization of imiquimod-induced psoriasis-like mouse model [J]. Pharmaceutics, 2020, 12(9): 789.
- [19] YU Y, CHEN W, LI B, et al. Cutaneous calcium/calmodulin-dependent protein kinase II - γ -positive sympathetic nerves secreting norepinephrine dictate psoriasis [J]. Adv Sci (Weinh), 2024, 11(23): e2306772.
- [20] WANG L, DOU Y X, YU Q X, et al. Improvement effects of a novel Chinese herbal prescription in imiquimod and IL-23-stimulated mouse models of psoriasis [J]. Chin Med, 2024, 19(1): 81.
- [21] MERKULOV V M, MERKULOVA T I, BONDAR N P. Mechanisms of brain glucocorticoid resistance in stress-induced psychopathologies [J]. Biochemistry, 2017, 82(3): 351-365.
- [22] 宋坪, 李博鉴. 从血论治 诸法合用——朱仁康研究员治疗银屑病经验(一)[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2004, 3(1): 1-2.
- SONG P, LI B J. Treating from the perspective of blood and combining various methods: Professor Zhu Renkang's experience in treating psoriasis (part one) [J]. Chin J Dermato Venerol Integr Tradit West Med, 2004, 3(1): 1-2.
- [23] YUAN H J, LI W, JIN J M, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological mechanism and clinical application of Guizhi decoction [J]. China J Chin Mater Med, 2017, 42(23): 4556-4564.
- [24] 徐文杰, 陈飞龙, 谢颖, 等. 不同配伍对比对麻黄-桂枝药对有效成分含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 84-88.
- XU W J, CHEN F L, XIE Y, et al. Content of active compounds in water extracts of *Ephedra* with *Cinnamomi* by compatibility of different ratio [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2012, 18(10): 84-88.
- [25] SHINYUY L M, LOE G E, JANSEN O, et al. Secondary metabolites isolated from *Artemisia afra* and *Artemisia annua* and their anti-malarial, anti-inflammatory and immunomodulating properties-pharmacokinetics and pharmacodynamics: A review [J]. Metabolites, 2023, 13(5): 613.
- [26] ZHAO Y, ZHU L, YANG L, et al. *In vitro* and *in vivo* anti-eczema effect of *Artemisia annua* aqueous extract and its component profiling [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 318: 117065.

[责任编辑 孙丛丛]