

参苓白术散加减治疗脾虚湿蕴型亚急性湿疹临床疗效及对炎症因子和外周血 T 淋巴细胞亚群的影响

蔚志仁, 石晶, 王彩霞, 郭鑫, 谷永革, 张宇*

(天津市中医药研究院附属医院, 天津 300120)

[摘要] **目的:**观察参苓白术散加减治疗脾虚型亚急性湿疹患者的临床疗效,研究其对炎症因子和外周血 T 淋巴细胞亚群的影响,为临床治疗提供理论依据。**方法:**选取本院 2016 年 1 月至 2017 年 12 月诊治的 176 例脾虚湿蕴型湿疹患者作为研究对象,随机分为对照组(88 例)和观察组(88 例),对照组给予盐酸左西替利嗪片和复方硝酸益康唑凝胶治疗,观察组在对照组的基础上给予参苓白术散加减,治疗 4 周。观察两组患者临床疗效、治疗前后瘙痒评分、严重度指数(severity index, EASI)评分、皮肤病生活质量表(dermatology quality of life scales, DQOLS)评分、炎症因子及外周血 T 淋巴细胞亚群水平变化情况;随访 6 个月观察患者的复发情况。**结果:**治疗后,观察组患者瘙痒评分和 EASI 评分较本组治疗前降低,且观察组明显低于对照组($P < 0.05$);DQOLS 评分较本组治疗前升高,且观察组明显高于对照组($P < 0.05$)。观察组患者临床有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者白细胞介素(interleukins, IL)- 1β , IL-2, IL-4, IL-5, 肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 水平较本组治疗前降低,且观察组明显低于对照组($P < 0.05$);两组 $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ 水平较本组治疗前升高,且观察组明显高于对照组($P < 0.05$)。随访 6 个月,观察组患者复发率明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论:**参苓白术散加减通过抑制患者炎症反应,增强免疫功能,从而提高临床疗效。

[关键词] 参苓白术散; 湿疹; 脾虚湿蕴型; 炎症因子; T 淋巴细胞亚群

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)05-0063-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190330

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181115.0949.018.html>

[网络出版时间] 2018-11-16 15:28

Effect of Modified Shenling Baizhu San on Inflammatory Factors and Peripheral Blood T Lymphocyte Subsets in Spleen Deficiency Wetness Type Subacute Eczema

YU Zhi-ren, SHI Jing, WANG Cai-xia, GUO Xin, GU Yong-ge, ZHANG Yu*

(Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Tianjin 300120, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy modified Shenling Baizhu San in treating patients with spleen deficiency wetness type subacute eczema, and its effect on the inflammatory factors and peripheral blood T lymphocyte subsets, so as to provide a theoretical basis for clinical treatment. **Method:** Totally 176 cases of spleen deficiency wetness type subacute eczema treated at our hospital from Jan. 2016 to Dec. 2017 were selected and randomly divided into control group (88 cases) and observation group (88 cases). Control group was treated with levocetirizine hydrochloride tablets and compound econazole nitrate gel, and observation group was given modified Shenling Baizhu San in addition to therapy of control group for 4 weeks. The clinical efficacy, pruritus score, severity index (EASI) score, dermatology quality of life scales (DQOLS) score and recurrence rate were observed, and inflammatory factor and peripheral blood T lymphocyte subgroup level were detected. **Result:** After treatment, the pruritus score and EASI score in observation group were lower than those before treatment

[收稿日期] 20180724(013)

[基金项目] 天津市中医药管理局中医中西医结合科研项目(13018)

[第一作者] 蔚志仁, 硕士, 主治医师, 从事皮肤与性病临床和诊断研究, Tel:022-27285203, E-mail:yu-zhiren@163.com

[通信作者] * 张宇, 博士, 主任医师, 从事皮肤真菌感染性疾病研究, Tel:022-27345050, E-mail:niuniuzy@aliyun.com

($P < 0.05$), and those of observation group were significantly lower than those of control group ($P < 0.05$). However, the DQOLS score was higher than that before treatment, and significantly higher than that of control group ($P < 0.05$). The clinical effective rate of observation group was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of interleukins (IL) -1 β , IL-2, IL-4, IL-5 and tumor necrosis factor (TNF) - α in observation group were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were higher than those of before treatment, and significantly higher than those of control group ($P < 0.05$). During the 6-month follow-up, the recurrence rate of observation group was significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Shenling Baizhu San could enhance the clinical efficacy by inhibiting the inflammatory reaction and regulating the immune function of patients.

[Key words] Shenling Baizhu San; eczema; spleen deficiency wetness type; inflammatory factors; T lymphocyte subsets

湿疹是一种常见的慢性皮肤病,临床上主要表现为皮肤干燥、剧烈瘙痒、红斑及炎症性皮肤病等,对患者的生活质量产生巨大的影响^[1]。由于化妆品滥用,生活节奏加快,工作压力加大、环境污染和生活方式改变等因素影响,湿疹的发生率呈逐年上升的趋势^[2-3]。据报道儿童湿疹发生率为 15%~30%,成人发生率为 2%~10%,其发生率在过去 30 年里增加了 2~3 倍;而且湿疹占到所有皮肤病的 17%~30%。如果急性湿疹不能及时治疗,导致病情反复发作,则会发展为亚急性湿疹^[4-5]。中医学将湿疹归于“浸淫疮”“湿毒”“湿疮”等范畴,认为是由于五脏功能失调而外感风、湿、热毒之邪而发病^[6],中医辨证又将湿疹分为湿热浸淫、脾虚湿蕴和血虚风燥三证^[7]。临床上对湿疹尚无特效的治疗方案,西医多以对症治疗为主,效果不佳易复发,而且易引起副作用^[8]。中医通过辨证治疗,标本同治,临床疗效优于单纯西医治疗。参苓白术散出自《太平惠民和剂局方》,该方剂具有健脾利湿之功效,天津市中医药研究院附属医院应用参苓白术散加减治疗脾虚湿蕴型湿疹,临床疗效更佳。本研究在常规西医治疗的基础上给予参苓白术散加减治疗脾虚湿蕴型湿疹患者,从临床疗效、瘙痒评分、严重度指数(EASI)评分、皮肤病生活质量表(DQOLS)评分及复发情况分析其治疗效果,同时分析患者炎症因子和 T 淋巴细胞亚群的水平变化情况,从而探讨其作用机制,为临床治疗提供理论依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取本院 2016 年 1 月至 2017 年 12 月诊治的 176 例脾虚湿蕴型湿疹患者作为研究对象,随机分为观察组和对照组,各 88 例。观察组患者年龄 20~63 岁,平均年龄(37.23±6.11)岁,

其中男性 39 例,女性 49 例,病程 1~47 月,平均病程(22.12±6.15)月;对照组患者年龄 18~65 岁,平均年龄(36.82±6.27)岁,其中男性 46 例,女性 42 例,病程 1~52 月,平均病程(22.83±6.39)月。两组患者在年龄、性别、病程等基本资料方面比较,差异无统计学意义,具有可比性。本研究获得天津市中医药研究院附属医院医学伦理委员会审核通过(编号 2015ky052)。整个治疗期间无病例脱落,随访评价复发情况期间观察组失访 2 人,对照组失访 3 人,评价复发率时,观察组为 86 例,对照组为 85 例。

1.2 西医诊断标准 根据中华医学会皮肤性病学分会免疫学组制定的《湿疹诊疗指南(2011 年)》^[9]关于亚急性湿疹的诊断标准,皮损部位有少量渗出,以疱疹、丘疱疹、鳞屑、结痂等为主,皮疹一般对称分布,轻度浸润,患者自觉瘙痒,甚至剧痒。

1.3 中医证候诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[10],经中医辨证属脾虚湿蕴型,主证为皮肤出现潮红、瘙痒难耐,抓后糜烂渗出,可见鳞屑;次证为纳少、腹胀便溏、神疲;舌脉,舌质淡胖、苔白或腻,脉弦缓。

1.4 纳入标准 符合西医诊断标准并且辨证为中医脾虚湿蕴型亚急性湿疹;年龄 18~65 岁;研究对象均知情同意,并签订知情同意书。

1.5 排除标准 急性及慢性湿疹者;近 2 周接受过类固醇激素药物治疗者;伴有严重肝肾疾病者;妊娠及哺乳期者;伴有心脑血管、精神障碍、免疫系统等疾病者;伴有细菌、病毒、真菌感染者;对研究药物过敏者;依从性差者。

1.6 治疗方法 对照组患者口服盐酸左西替利嗪片(重庆华邦制药有限公司,国药准字 H20040249,5 mg/片),1 次/d,10 mg/次,皮损处涂抹复方硝酸益康唑凝胶(天津市中医药研究院附属医院自制,

津药制字 H20070230, 10 g/支),早晚各 1 次。观察组在对照组的基础上给参苓白术散加减,方剂组成:白术 10 g,茯苓 10 g,白扁豆 10 g,薏苡仁 15 g,党参片 5 g,莲子 5 g,甘草片 6 g,山药 10 g,桔梗 10 g,砂仁 5 g。湿盛者加黄芪,痒盛和夜难寐者加蝉衣、酸枣仁,食欲不佳者加麦芽。中药材购自天津市中医药研究院附属医院药房,由天津市中医药研究院附属医院副主任中药师杨培树鉴定均为正品,并由中药房煎煮。每日 1 剂,每剂煎 2 次,每次加水 800 mL,浸泡 30 min,弃掉滤渣合并取汁 400 mL,分 2 次温服。7 d 为 1 个疗程,共治疗 4 个疗程。

1.7 观察指标

1.7.1 疗效评定 参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]对患者临床治疗效果进行评价。临床痊愈,皮损完全消退,无临床症状,EASI 积分值下降 $\geq 95\%$;显效,皮损大部分消失,症状明显减轻, $70\% \leq$ EASI 积分值下降 $< 95\%$,瘙痒显著减轻;有效,皮损得到部分消退,症状得到改善, $50\% \leq$ EASI 积分值下降 $< 70\%$,瘙痒减轻;无效,皮损消退不明显,症状未减弱或反而恶化,EASI 积分值下降 $< 50\%$,瘙痒未减轻或加重。总有效率 = (痊愈数 + 显效数 + 有效数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.7.2 瘙痒评分, EASI 评分, DQOLS, 复发情况检测 治疗前后分别对患者的瘙痒评分, EASI 评分, DQOLS 评分进行评价。瘙痒评分^[11]采用四级评分法,无瘙痒 0 分;轻度瘙痒 1 分;中度瘙痒,能耐受,生活质量和睡眠无明显影响 2 分;重度瘙痒,影响生活质量和睡眠 3 分。EASI 评分^[11]通过临床症状和表现面积大小进行评价,临床症状通过红斑、丘疹、表皮剥脱和苔藓化 4 项指标进行评价,无 0 分,轻度 1 分,中度 2 分,重度 3 分,症状越严重,评分越高;皮损面积,无皮损 0 分,面积达到 25% 为 2 分,面积 26% ~ 50% 为 2 分,面积 51% ~ 75% 为 3 分,面积 $\geq 76\%$ 为 4 分。EASI 总分 = 红斑 + 丘疹 + 表皮剥脱 + 苔藓化 \times 面积 \times 指数(指数,头颈;0.1,上肢;0.2,躯干;0.3;下肢,0.4)。DQOLS 评分^[12]采用皮肤病生活质量表进行评价,包含心理因素和社会因素两方面,总分 30 ~ 120 分,患者生活受疾病影响越大,评分越低。治疗结束后,连续随访 6 个月,每个月随访 1 次,依据文献^[13]评价患者的复发情况。

1.7.3 指标检测 治疗前后采集患者静脉血 3 mL, 3 000 r \cdot min⁻¹ 离心 10 min, 吸取血清, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测白细胞介素(IL)-1 β , IL-2, IL-4, IL-5 和肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平, 试剂

购自南京建成生物工程研究所,批号均为 20170563;同时治疗前后采集静脉血 3 mL,经肝素抗凝后,应用 FACS Calibur 型流式细胞仪(美国 BD 公司)检测 CD4⁺ 和 CD8⁺ 水平,试剂购自美国 BD 公司,批号分别为 555348, 301016, 并计算 CD4⁺ / CD8⁺, 以上检测均按照相应试剂说明书进行操作。

1.8 安全性评价 观察治疗期间两组患者不良反应发生情况。

1.9 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验分析,同组治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验分析;计数资料用 % 表示,采用 χ^2 检验进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者瘙痒评分, EASI 评分, DQOLS 评分比较 与本组治疗前比较,两组瘙痒评分和 EASI 评分明显降低,而 DQOLS 评分明显升高($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,治疗组瘙痒评分和 EASI 评分明显降低($P < 0.05$),而 DQOLS 评分明显升高($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者瘙痒评分, EASI 评分, DQOLS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 88$)

Table 1 Comparison of pruritus score, EASI score and DQOLS score between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 88$)

组别	时间	瘙痒评分	EASI 评分	DQOLS 评分
观察	治疗前	2.62 \pm 0.68	9.81 \pm 2.71	46.03 \pm 8.07
	治疗后	1.13 \pm 0.48 ^{1,2)}	3.11 \pm 1.42 ^{1,2)}	65.33 \pm 10.29 ^{1,2)}
对照	治疗前	2.58 \pm 0.71	9.75 \pm 2.53	45.87 \pm 8.12
	治疗后	1.57 \pm 0.52 ¹⁾	5.13 \pm 1.59 ¹⁾	59.81 \pm 10.30 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 3, 4 同)。

2.2 两组患者临床效果比较 观察组临床总有效率为 88.64%,对照组临床总有效率为 76.14%,观察组高于对照组($\chi^2 = 4.738, P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between two groups 例(%)

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察	21(23.86)	41(46.59)	16(18.18)	10(11.36)	78(88.64) ¹⁾
对照	16(18.18)	30(34.09)	21(23.86)	21(23.86)	67(76.14)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者炎症因子水平比较 与本组治疗前比较,两组 IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, TNF- α 水平明显降低($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,治疗组 IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, TNF- α 水平明显降低($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 88$)

组别	时间	IL-1 β	IL-2	IL-4	IL-5	TNF- α
观察	治疗前	18.99 \pm 9.12	60.39 \pm 6.42	78.34 \pm 13.06	67.25 \pm 14.51	50.91 \pm 6.91
	治疗后	7.56 \pm 1.55 ^{1,2)}	26.37 \pm 3.82 ^{1,2)}	40.01 \pm 5.48 ^{1,2)}	32.82 \pm 6.24 ^{1,2)}	38.43 \pm 4.02 ^{1,2)}
对照	治疗前	19.06 \pm 8.86	61.18 \pm 6.38	79.12 \pm 12.89	67.61 \pm 15.02	51.11 \pm 6.75
	治疗后	9.19 \pm 2.93 ¹⁾	40.28 \pm 4.39 ¹⁾	48.52 \pm 6.79 ¹⁾	40.16 \pm 7.88 ¹⁾	42.35 \pm 4.56 ¹⁾

2.4 两组患者外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较
与本组治疗前比较,两组 CD4⁺ 水平和 CD4⁺/CD8⁺ 明显升高 ($P < 0.05$), CD8⁺ 水平明显降低 ($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较,治疗组 CD4⁺ 水平, CD4⁺/CD8⁺ 明显升高 ($P < 0.05$); CD8⁺ 水平升高, 差异无统计学意义,见表 4。

表 4 两组患者外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 88$)

Table 4 Comparison of peripheral blood T lymphocyte subsets levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 88$)

组别	时间	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察	治疗前	36.01 \pm 6.11	31.63 \pm 5.32	1.28 \pm 0.23
	治疗后	40.78 \pm 6.45 ^{1,2)}	26.35 \pm 4.48 ²⁾	1.50 \pm 0.37 ^{1,2)}
对照	治疗前	35.89 \pm 6.16	31.29 \pm 5.28	1.25 \pm 0.21
	治疗后	37.67 \pm 6.33 ¹⁾	26.08 \pm 4.51 ¹⁾	1.37 \pm 0.29 ¹⁾

2.5 不良反应及复发情况 观察组出现 3 例轻微胃肠道症状和 2 例自觉涂抹外用后皮肤有烧灼感,患者可耐受,未停药,不良反应发生率为 5.68% (5/88);对照组出现 2 例自觉涂抹外用后皮肤有烧灼感,1 例部分皮损处出现潮红,患者可耐受,未停药,不良反应发生率为 3.41% (3/88);两组患者均未出现其他严重不良反应,而且两组间不良反应发生率比较差异未见统计学意义。随访 6 个月,观察组 2 人失访,5 人复发,复发率为 5.81% (5/86);对照组 3 人失访,14 人复发,复发率为 16.47% (14/85),观察组低于对照组 ($\chi^2 = 4.915, P < 0.05$)。

3 讨论

湿疹是一种常见的炎症性皮肤病,主要累及表皮和真皮浅层,好发于手足、肛周、乳房、腋窝和小腿等部位,其病情易反复发作而且瘙痒难耐,严重威胁患者的身心健康。湿疹致病因素较为复杂,一般认为化学物、食物、环境等外源性因素和遗传、系统性疾病、情绪和机体免疫应答异常等内源性因素有关^[14-15]。中医学治疗脾虚湿蕴型湿疹主要以健脾祛湿为主,参苓白术散加减中的白术与茯苓共为君药,两者合用具有益气健脾祛湿的功效;扁豆、党参片、薏苡仁为臣药,具有增强君药健脾渗湿的功效;配伍山药和莲子亦助君药健脾益气;砂仁性温醒脾,

桔梗宣肺排脓,可载药上行,为佐药;甘草片缓解止痛,调和诸药,诸药合用共奏健脾渗湿,疏风止痒的效果。本研究发现参苓白术散加减治疗脾虚湿蕴型亚急性湿疹患者,能改善皮损程度,降低瘙痒程度和复发率,提高生活质量,具有一定临床疗效。

研究表明,免疫系统中的 Th1/Th2 的失衡与湿疹的发病密切相关^[16-17]。Th1 主要分泌 IL-1, IL-2 和 TNF- α 等参与细胞免疫应答,发挥促炎作用,Th2 主要分泌 IL-4 和 IL-5 等因子,参与体液免疫发挥抗炎作用。研究表明湿疹患者血清炎症因子水平明显高于正常人^[18]。本研究结果发现,治疗后观察组血清 IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5 和 TNF- α 水平较治疗前降低,且低于对照组,表明参苓白术散加减通过抑制患者的炎症反应,起到改善患者症状的效果。这是由于茯苓的有效成分茯苓多糖、茯苓酸和三萜类化合物具有抗炎的作用,其可通过抑制 IL-6 和 TNF- α 的表达发挥抗炎作用^[19-20];甘草活性成分异甘草素通过抑制核转录因子- κ B 的活性,减少 IL-6 和 IL-8 的合成与释放,从而阻止促炎介质的生成^[21];而且甘草黄酮类能够抑制 TNF- α , IL-1 β 和 IL-6 等炎症介质的合成及释放,阻止核转录因子- κ B 转录发挥抗炎功能^[22];白术的活性物白术内酯能够抑制一氧化氮的生成以及 TNF- α 和 IL-1 β 等释放,来发挥抗炎作用^[23]。

正常机体 CD4⁺ 和 CD8⁺ T 细胞处于动态平衡,当机体受到抗原刺激后 CD4⁺/CD8⁺ 平衡被打破,参与细胞毒作用和炎症反应;CD4⁺ T 细胞主要介导抗致病原反应,CD8⁺ T 细胞主要终止免疫应答。当发生湿疹时患者的免疫功能出现紊乱,可表现为 CD4⁺ T 细胞数量减少,CD8⁺ T 细胞数量增加。本研究发现治疗后观察组两组 CD4⁺ 水平, CD4⁺/CD8⁺ 较本组治疗前明显升高,且高于对照组;而 CD8⁺ 水平较本组治疗前明显降低,表明参苓白术散加减通过调节患者的免疫功能,改善患者症状。这可能是由于茯苓活性成分茯苓多糖和党参活性成分党参多糖通过促进淋巴细胞增殖,增强细胞因子分泌和巨噬细胞的吞噬功能,来提高免疫功能^[24-25];

甘草活性成分甘草多糖通过增强卵清蛋白诱导产生的抗体水平和干扰素的表达,提高机体免疫力^[26]。桔梗活性成分桔梗皂苷和山药活性成分山药多糖等同样具有增强免疫功能的作用。

综上所述,参苓白术散加减治疗脾虚湿蕴型亚急性湿疹患者的临床疗效显著,且复发率较低,安全性较高,值得临床应用。

[参考文献]

[1] Fischer A H, Shin D B, Margolis D J, et al. Racial and ethnic differences in health care utilization for childhood eczema: an analysis of the 2001-2013 medical expenditure panel surveys[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2017, 77(6):1060-1067.

[2] Lubbes S, Rustemeyer T, Sillevs S J, et al. Contact sensitization in Dutch children and adolescents with and without atopic dermatitis-a retrospective analysis[J]. *Contact Dermatitis*, 2017, 76(3):151-159.

[3] CAI J, LIU W, HU Y, et al. Household environment, lifestyle behaviors, and dietary habits in relation to childhood atopic eczema in Shanghai, China[J]. *Int Arch Occup Environ Health*, 2017, 90(1):141-159.

[4] Baron S E, Cohen S N, Archer C B. Guidance on the diagnosis and clinical management of atopic eczema[J]. *Clin Exp Dermatol*, 2012, 37(Suppl 1):7-12.

[5] 贾淑青,方锐华. 复方苦参水酊剂治疗亚急性湿疹临床观察[J]. *中国民族民间医药*, 2017, 26(14):101-103.

[6] 孙志高,路军章,周杉京,等. 中医药治疗湿疹的研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(8):3617-3619.

[7] 董琦然,张虹亚. 湿疹的中医治疗研究简况[J]. *中医药临床杂志*, 2018, 30(3):568-572.

[8] Mooney E, Rademaker M, Dailey R, et al. Adverse effects of topical corticosteroids in paediatric eczema: Australasian consensus statement [J]. *Australas J Dermatol*, 2015, 56(4):241-251.

[9] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 湿疹诊疗指南(2011年)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2011, 44(1):5-6.

[10] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:295-298.

[11] 许文,冯爱民,周红,等. 糠酸莫米松乳膏联合卡泊三醇软膏治疗慢性湿疹及神经性皮炎的效果[J]. *广东医学*, 2015, 36(1):130-132.

[12] 王媛,张建国. 润燥止痒胶囊治疗慢性湿疹40例临床观察[J]. *中医药导报*, 2017, 23(20):103-105.

[13] 岳智浩,伊九,闫泽灏,等. 枸地氯雷他定联合复方甘

草酸苈治疗亚急性湿疹疗效观察[J]. *人民军医*, 2017, 60(4):381-384.

[14] 吕宏梅,王旭英,王巧伟,等. 北京市空气污染对湿疹患者门诊量影响的时间序列研究[J]. *临床皮肤科杂志*, 2016, 45(5):328-331.

[15] 刘岳花,卢凤艳. 手部湿疹的病因与治疗研究现状[J]. *皮肤病与性病*, 2017, 39(4):261-263.

[16] Sheikhi A, Giti H, Heibor M R, et al. *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *Bulgarius* modulates the secretion of Th1/Th2 and treg cell-related cytokines by PBMCs from patients with atopic dermatitis[J]. *Drug Res (Stuttg)*, 2017, 67(12):724-729.

[17] 梁伟海,黄鹏,李伦,等. 苦枞祛疹凝胶对大鼠湿疹模型的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(13):97-101.

[18] 王小勇,陶承军,应航宇,等. 自制止痒湿疹合剂治疗慢性湿疹疗效及对血清 IL-1、IL-2、IL-6 水平的影响[J]. *中国中西医结合皮肤性病学期刊*, 2016, 15(4):221-224.

[19] 刘惠知,吴胜莲,张德元,等. 茯苓药物成分提取分离及其药用价值研究进展[J]. *中国食用菌*, 2015, 34(6):1-6.

[20] 孙志欣,陈莉,李锐,等. 参苓白术散对老年社区获得性肺炎脾肺气虚证患者血清炎症因子及免疫功能的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(21):161-165.

[21] Funakoshi-Tago M, Tanabe S, Tago K, et al. Licochalcone A potently inhibits tumor necrosis factor alpha-induced nuclear factor-kappa B activation through the direct inhibition of Ikappa B kinase complex activation[J]. *Mol Pharmacol*, 2009, 76(4):745-753.

[22] 戴应和,龙小琴,张娟,等. 甘草黄酮的抗炎作用及其机制的研究进展[J]. *江西中医药*, 2017, 48(2):68-71.

[23] WANG C H, DUAN H J, HE L C. Inhibitory effect of atractylenolide I on angiogenesis in chronic inflammation *in vivo* and *in vitro*[J]. *Eur J Pharmacol*, 2009, 612(1/3):143-152.

[24] 吴科锐,韩凌. 羧甲基茯苓多糖药理作用研究进展[J]. *中药材*, 2017, 40(3):744-747.

[25] 朱晓玉,刘雄,高建德,等. 党参多糖药理作用及其提取方法研究进展[J]. *甘肃中医药大学学报*, 2016, 33(6):77-79.

[26] 王新绘,李金耀,刘晓颖,等. 甘草及其有效成分对免疫系统调节作用研究进展[J]. *中成药*, 2016, 38(2):392-395.

[责任编辑 张丰丰]