

## 《外科正宗》消风散止痒作用的研究进展

孙梦涵, 唐宗湘, 袁晓琳\*

(南京中医药大学 医学与生命科学学院, 基础医学院, 南京 210023)

**[摘要]** 瘙痒是一种引起生理和心理不适的不愉快感觉,常出现于多种疾病中,除化学药物治疗,传统中医药的应用也一直备受关注。消风散作为经典的止痒方剂之一,以《外科正宗》所载版本为后世医家广泛应用,其可疏风除湿、清热养血,兼顾了皮肤病复杂的病机。消风散临床常用于治疗风疹、湿疹、急/慢性荨麻疹、接触性皮炎、过敏性皮炎、银屑病及其他多种皮炎,止痒效果显著。其作用机制与抗变态反应、抗过敏、抗炎、抗组胺作用及免疫调节作用等有关。该文分析了《外科正宗》所载消风散及其加减方在现代药理实验研究和临床应用方面的相关文献,梳理了消风散止痒方面的研究概况,重点以消风散的组方配伍特点和拆方后单味中药的组分研究为切入点,认为荆芥、防风、蝉蜕、牛蒡子、苦参等是其发挥止痒功效的主要药物,有利于进一步拓展消风散的临床价值,探析其止痒机制。

**[关键词]** 消风散; 止痒作用; 实验研究; 临床应用; 组方规律; 物质基础; 《外科正宗》

**[中图分类号]** R22;R24;R28;R9;G353.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)18-0206-08

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20190950

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190116.0946.005.html>

**[网络出版时间]** 2019-01-17 7:00

### Advances in Research on Antipruritic Effect of Xiaofengsan in *Orthodox Manual of External Diseases*

SUN Meng-han, TANG Zong-xiang, YUAN Xiao-lin\*

(School of Medicine and Life Sciences, School of Basic Medical Sciences, Nanjing University of  
Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

**[Abstract]** Itching is an unpleasant sensation that can cause physical and psychological discomfort. It often occurs in a variety of diseases. In addition to the common chemical medicines, the application of traditional Chinese medicines (TCMs) have attracted much attention for itch. As one of the classic antipruritic formula, Xiaofengsan is widely used by the later generations of doctors based on the edition of *Orthodox Manual of External Diseases* (*Wài Kē Zhèng Zōng*). It can be used to remove wind, dehumidify, clear heat and nourish blood by taking into account the complicated pathogenesis of skin diseases. In modern clinics, Xiaofengsan is commonly used for the treatment of rubella, eczema, acute and chronic urticaria, contact dermatitis, allergic dermatitis, psoriasis and other types of dermatitis with remarkable antipruritic effect. Its mechanism is related to its anti-allergic reaction, anti-allergy, anti-inflammatory, anti-histamine, immune regulation etc. This article reviews the research literature of Xiaofengsan and its addition and subtraction in modern pharmacological experimental research and clinical treatment in the past 15 years, and analyzes the current research situation of Xiaofengsan in the topic of antipruritic effect. The focus is on the compatibility characteristics of formula and the component study of single herb after being decomposed of Xiaofengsan, and the main material basis of antipruritic effect is summarized. It was

**[收稿日期]** 20181109(007)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81403407);江苏省“青蓝工程”项目;江苏省政府留学奖学金项目

**[第一作者]** 孙梦涵,在读硕士,从事中药的止痒与镇痛机制研究,E-mail:18364164782@163.com

**[通信作者]** \*袁晓琳,副教授,从事中医经方的理法方药研究以及中药止痒与镇痛作用机制研究,E-mail:yuanxiaolin@njucm.edu.cn

found that Schizonepetae Herba, Saposhnikoviae Radix, Arctii Fructus, Cicadae Periostracum and Sophorae Flavescentis Radix were the main medicines for its antipruritic effect, which was helpful to expand the clinical value of Xiaofengsan and deepen its mechanisms of anti-itching.

[Key words] Xiaofengsan; antipruritic effect; experimental research; clinical application; prescription rule; material basis; *Orthodox Manual of External Diseases*

痒是一种引起机体产生强烈抓挠欲望的不愉快感觉。许多皮肤相关疾病中常常伴有瘙痒症状,严重影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>。尽管目前痒的机制尚未完全揭示,但中医药治疗瘙痒有其优势,尤其在慢性瘙痒方面。因此,挖掘经典中医止痒方剂并对其进行相关的资料整理和分析,具有十分重要的意义。本文以《外科正宗》所载方剂消风散为研究对象,查阅近 15 年来相关研究文献,从止痒角度总结并分析该方的止痒效果,探析其中医止痒机制及现代医学研究成果。

消风散作为经典止痒方剂,应用历史悠久且临床应用验案颇丰,仅唐、宋、明、清 4 代共 34 部古籍中记载的消风散就有 38 首,其在历代古医籍中的应用频次总计达 407 次<sup>[2]</sup>。历代不少医家运用消风散及其加减方治疗各种风邪所致疾病,其中以风疹、湿疹见著。有文献统计<sup>[1]</sup>,消风散之名最早见于唐代《蔡敏修方》,也有学者<sup>[3]</sup>认为消风散最早见于《太平惠民和剂局方》,但以明代《外科正宗》版应用最广泛。其原方组成为荆芥、防风、牛蒡子、蝉蜕、当归、生地黄、石膏、知母、苦参、苍术、胡麻各一钱(现代用量各 6 g),甘草、木通各五分(现代用量各 3 g);用法为水二盅,煎至八分,食远服;功可疏风养血、清热除湿,兼顾了皮肤病复杂的病机,故“风湿浸淫血脉,致生疮疥,搔痒不绝,及大人小儿风热瘾疹,遍身云片斑点,乍有乍无”<sup>[4]</sup>时,可应用消风散<sup>[5]</sup>。究其原因,在于致病之邪气“风湿”及症状表现“遍身云片斑点,乍有乍无”均体现了风邪致病的特点,故取名消风散。同时综合风湿化热入里,易伤及“血脉”之病机,方中又增加养血、滋阴与活血之品。因此在现代临床上,多将消风散加减运用于多种疾病的治疗,适用范围更广,这与其严谨的配伍结构、药物选择等密切相关。

以往对于消风散的研究多集中在皮肤病领域的临床应用及其中医治疗理论,也有小部分研究利用统计学频数分析方法探究其来源及组成,实验性研究大多集中于改变了某些病理特征,而有关其止痒机制及有效止痒成分等问题尚待解决。因此,梳理前人已完成的工作对继续开展消风散后续研究有较为重要的意义。本文拟从《外科正宗》所载消风散

的现代药理实验基础研究、临床应用及与止痒相关的主要物质基础研究 3 个方面综述近年来该方止痒作用的研究现状,以期为该方的后续研究及临床应用提供更多借鉴与参考。

## 1 消风散止痒作用的基础研究

根据国际瘙痒研究论坛(IFSI)的划分,瘙痒分为急性瘙痒和慢性瘙痒<sup>[6]</sup>。目前瘙痒的发病机制尚不十分明确,现有动物模型多只是反映瘙痒的某些特点,并以西医指标评判为主。瘙痒的造模方法众多,既有刺激药物诱导的急性瘙痒,亦有药物缓慢作用诱发的模拟临床疾病表现的慢性瘙痒动物模型。因此,依据不同的止痒类型,围绕不同的瘙痒动物模型,总结了消风散止痒机制的现代药理实验研究,见表 1。

**1.1 通过抗 I 型变态反应、抗组胺作用抑制部分急性瘙痒** 变态反应又称超敏反应,常伴随不同程度的瘙痒症状,根据超敏反应的机制和临床特点,将超敏反应分为 4 种类型(I 型速发型,II 型细胞毒型或溶细胞型,III 型免疫复合物型,IV 型迟发型或细胞介导型)<sup>[7]</sup>。其中 I 型速发型超敏反应又称为过敏反应,主要由免疫球蛋白(Ig)E 参与介导。消风散相关研究中与 I 型反应相关的主要动物模型是使用卵白蛋白(OVA)致敏的 PCA 模型。佟佳馨等<sup>[8]</sup>运用该模型研究消风散作用机制,发现消风散可降低大鼠血清中 5-HT 和 SP 含量,并与阳性药顺尔宁具有等效性。温炬等<sup>[9]</sup>则通过该模型解释了消风散抗 I 型变态反应的作用机制主要与显著减小 PCA 的蓝色反应斑直径,并同时抑制血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-4、组胺和白三烯的释放有关。

肥大细胞与皮肤变态反应性炎症反应相关,主要介导速发相的炎症反应,而引起过敏反应的组胺主要来源于肥大细胞,因此抑制肥大细胞脱颗粒或拮抗组胺可减轻过敏症状,从而达到止痒的目的。宋光熠等<sup>[10]</sup>探讨了不同药物所诱导的动物皮肤急性瘙痒实验中消风止痒颗粒的止痒疗效,发现其对右旋糖酐,组胺,5-HT,二甲苯及二甲基亚砷等引起的急性瘙痒或皮损改变均有抑制作用,其治疗荨麻疹等瘙痒性皮肤病的药理基础是抗炎、抗组胺和抑制肥大细胞脱颗粒。郑咏秋等<sup>[11]</sup>还观察了消风散

表 1 《外科正宗》消风散止痒机制的药理实验研究

Table 1 Pharmacological experimental study of antipruritic mechanism of Xiaofengsan in *Orthodox Manual of External Diseases*

止痒类型	动物瘙痒模型	止痒机制
抗 I 型变态反应、抗组胺作用	被动皮肤过敏反应 (PCA) 模型; 右旋糖酐、组胺、五羟色胺 (5-HT) 和二甲苯、二甲基亚砷等引起的急性瘙痒或皮损改变; 角叉菜胶致大鼠足肿胀及二甲苯致小鼠耳肿胀的急性炎症肿胀反应	减少血清中 5-HT 和 P 物质 (SP) 含量, 抑制血清中肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), 白细胞介素 (IL)-4、组胺和白三烯的释放; 抑制肥大细胞脱颗粒; 降低血栓素 A2 (TXA2) 水平, 降低 TXA2/前列环素 I <sub>2</sub> (TXA2/PGI <sub>2</sub> ) 比值, 增高超氧化物歧化酶 (SOD)-1 活性; 抑制毛细血管通透性, 减少嗜碱性粒细胞和单核细胞
抗 IV 型变态反应	二硝基氯苯 (DNCB) 或二硝基氟苯 (DNFB) 诱导的过敏性接触性皮炎 (ACD) 模型; 其他迟发型变态反应 (DTH) 模型	血清中 IL-4 含量上调, $\gamma$ -干扰素 (IFN- $\gamma$ ) 和可溶性白细胞介素-2 受体 (sIL-2R) 含量下调, 降低 IL-1, IL-2 和 IL-4 的活性; 皮肤组织中 IL-10 含量上调, IL-13 含量下调; 耳组织中 IFN- $\gamma$ mRNA 表达下调, IL-6 mRNA 表达无影响; 改善小鼠皮肤的超微结构; 抑制丝裂原诱导的脾 T, B 淋巴细胞增殖; 降低耳肿胀度、脾指数和胸腺指数

颗粒对角叉菜胶致大鼠足肿胀及二甲苯致小鼠耳肿胀的急性炎症肿胀反应的抑制效应, 并从抗氧化酶活性、花生四烯酸代谢产物平衡系统来初步探讨其抗炎机制, 结果发现消风散颗粒可以抑制这一炎症反应, 其机制与增高急性炎症组织灌洗液 SOD-1 活性、降低 TXA2 水平、降低 TXA2/PGI<sub>2</sub> 比值密切相关。温炬等<sup>[12]</sup>探讨消风散对组胺致大鼠足肿胀的影响, 发现消风散低、中、高剂量组在 0.5, 1, 1.5, 2 h 时均能显著降低大鼠足爪肿胀率, 并且优于阳性药西替利嗪, 认为消风散的抗组胺机制可能是抑制毛细血管通透性、减少嗜碱性粒细胞和单核细胞。

**1.2 通过抗 IV 型变态反应抑制部分慢性瘙痒** IV 型变态反应又称 DTH, 是由 T 细胞介导的一类特异性免疫反应, 主要病变为慢性炎症反应, 相关动物实验模型有 DNCB 或 DNFB 所诱导的小鼠 ACD 模型等。梁秀宇等<sup>[13-16]</sup>利用 DNCB 所诱导的 ACD 动物模型探讨消风散对 DTH 的影响, 结果发现其可上调小鼠血清中 IL-4 含量、下调 IFN- $\gamma$  和 sIL-2R 含量, 上调小鼠病变皮肤组织中 IL-10 含量并下调其 IL-13 含量, 下调小鼠病变耳组织中 IFN- $\gamma$  mRNA 的表达, 但对 IL-6 mRNA 的表达无明显影响。此外, 消风散还可改善 IV 型变态反应对小鼠皮肤超微结构造成的不良影响。郑咏秋等<sup>[17]</sup>利用 DNFB 诱导的动物模型, 阐释了消风散抗 DTH 的机制是降低异常增高的血清 IL-2 活性, 并发现其作用强弱与消风散的治疗剂量密切相关。李国忠等<sup>[18]</sup>在研究消风散颗粒的免疫调节作用和机制时发现, 其可降低 DTH 小鼠异常增高的耳肿胀度、脾指数和胸腺指数; 抑制丝裂原诱导的脾 T, B 淋巴细胞增殖及炎症组织细胞因子 IL-1, IL-2 与 IL-4 的活性, 认为消风散颗粒的免疫抑制作用与其调节 T, B 淋巴细胞的功能和抑制炎症细胞因子的活性有关。

## 2 消风散止痒作用的临床研究

中医认为, 瘙痒是由于风、湿、热、虫之邪气郁于皮肤腠理之间, 使其气血不和, 肤失濡养, 郁而生微热所致, 或由于血虚风燥阻于皮肤, 肌肤失养, 内生虚热而发<sup>[19]</sup>。因此古代医家根据感邪之不同将痒划分为风痒、湿痒、热痒、虫痒、毒痒及因虚致痒, 但以风邪居多。亦有学者从中医八纲辨证的角度进行分析, 认为痒的寒热、虚实之辨尤为重要<sup>[20]</sup>。而消风散作为祛风止痒经典方剂之一, 用药兼顾多种病机, 以其作为止痒的基础方, 单用或联合其他不同疗法应用, 常获良效。

在查阅近 15 年消风散临床应用及疗效研究的相关文献后, 笔者发现消风散不仅在皮肤科<sup>[21]</sup>如 (变应性) 接触性皮炎、急性湿疹、急慢性荨麻疹、银屑病、苔藓型皮疹、玫瑰糠疹、面部激素依赖性皮炎、慢性肛周湿疹、痤疮、马拉色菌毛囊炎及其他多种皮炎类疾病的治疗有满意疗效, 还在眼科如春季结膜炎, 口腔科如复发性口腔溃疡, 耳鼻喉科如咽源性咳嗽, 肛肠科如肛门瘙痒, 肾内科如过敏性紫癜性肾炎, 妇产科如产后瘙痒之风湿热型及老年性瘙痒等多种瘙痒病证中, 收效明显<sup>[22]</sup>。

**2.1 消风散及其加减方** 周萌等<sup>[23]</sup>应用消风散治疗变应性接触性皮炎, 将 60 例患者随机分为 2 组, 治疗组给予消风散, 对照组给予氯雷他定片, 治疗 4 周后统计治疗组、对照组的总有效率分别为 80.0% 和 56.7%, 消风散效果更好。朱霞等<sup>[24]</sup>运用消风散加减治疗接触性皮炎, 60 例患者总有效率达 81.67%, 其中治愈者为 21 例。杨晖等<sup>[25]</sup>发现消风散加减方显著降低过敏性紫癜性肾炎患者血清中的 IgA 含量, 从而证明消风散加减方可调节免疫功能、改善肾血流量并减轻临床症状。杨晓寰等<sup>[26]</sup>观察了消风散加减方治疗急性、亚急性湿疹 60 例的

疗效,发现治疗组 30 例口服消风散加减方 2 周总有效率达 93%,比对照组 30 例单用咪唑斯汀片(总有效率 73%)在改善患者瘙痒症状方面有更明显的效果。张景峰等<sup>[27]</sup>探讨了消风散对银屑病患者治疗的效果,发现治疗组的 38 例患者应用消风散治疗后,其效果与对照阿维 A 胶囊组疗效相当,并优于乙双吗啉片组,同时消风散治疗的患者其疾病复发率也更低。另有曹文伦<sup>[28]</sup>运用消风散加减方治疗银屑病 147 例,其中基本痊愈 15 例,显效 96 例,好转 31 例,无效 5 例,总有效率达 96.6%。马乐<sup>[29]</sup>在临床上研究了加减消风散治疗慢性荨麻疹的效果及安全性,发现在 1 个月的疗程中,治疗组 53 例患者的风团大小、数目、维持存在的时间、皮肤瘙痒程度、复发情况和用药的不良反应发生率均明显低于对照组(盐酸西替利嗪片治疗)。

**2.2 消风散联合针灸疗法** 针对慢性湿疹,李景友等<sup>[30]</sup>应用消风散加减联合针刺三阴交、阴陵泉、太冲、合谷、大椎、足三里、神门及阿是穴等穴位治疗慢性湿疹 30 例,其中治愈 21 例,总有效率可达 96.67%,比对照组单独针灸疗法(总有效率 73.33%)效果更显著。林烈坤等<sup>[31]</sup>运用消风散加减配合曲池穴穴位注射复方丹参液治疗慢性荨麻疹 161 例,疗程 20 d,总有效率 92.24% 及治愈率 55.17% 均明显高于对照组单用消风散加减治疗(总有效率 79.31%,治愈率 13.79%)。在 56 例慢性荨麻疹患者中,28 例采用消风散加减联合针刺足三里、天枢、中脘、气海以补法,针刺太冲、曲池、合谷以泻法治疗,对照组 28 例用盐酸西替利嗪片、维生素 C 片治疗,疗程 2 周,联合组总有效率 89.3% 高于对照组 64.3%,且复发率 10.7% 明显低于对照组 28.6%<sup>[32]</sup>。90 例颜面部激素依赖性皮炎患者,随机分为 A 组(消风散),B 组(自血疗法,双侧曲池、血海、足三里等穴)和 C 组(消风散配合自血疗法),治疗 3 周,并随访 6 个月,总有效率 A 组与 B 组间无显著差异,但二者分别与 C 组进行比较均有显著差异,且 C 组复发率明显低于 A 组和 B 组<sup>[33]</sup>。

**2.3 消风散联合中药制剂** 临床上常将消风散与其他方剂合用治疗各类疾病,效果较佳。120 例慢性湿疹患者中 60 例内服消风散合玉屏风散加减方并联合外用除湿止痒软膏治疗 4 周,患者的湿疹面积及严重度指数(EASI)积分降低,总有效率、治愈率均高于仅除湿止痒软膏局部外涂治疗组<sup>[34]</sup>。消风散合五味消毒饮治疗颜面皮肤过敏患者 40 例,疗程 1 个月,可显著降低患者血清 IgE 水平,且下降指数高于扑尔敏治疗组,总有效率也高于扑尔敏治疗

组<sup>[35]</sup>。泻黄散合消风散加减并联合除湿止痒软膏治疗脾胃湿热型糜烂性唇炎 30 例,疗程 4 周,随访 6 个月,患者症状积分显著下降,且下降幅度较对照组(单用除湿止痒软膏治疗)明显,总有效率 90.0% 显著高于对照组的 56.7%,且复发率 11.8% 低于对照组(55.6%)<sup>[36]</sup>。黄连解毒汤合消风散治疗湿热型湿疹 43 例,疗程 2 周,总有效率和痊愈率均高于盐酸西利替嗪片治疗组<sup>[37]</sup>。过敏煎合消风散治疗慢性荨麻疹 60 例,疗程 8 周,总有效率 95.0% 高于采用氯雷他定治疗的对照组(70.0%),但复发率和不良反应率均低于对照组<sup>[38]</sup>。

**2.4 消风散联合西药治疗** 石义红等<sup>[39]</sup>运用消风散加减方配合冷喷及外涂氧化锌软膏,治疗面部接触性皮炎 32 例,观察其疗效发现,总有效率达 90.63%。卢彦顺<sup>[40]</sup>观察加味消风散联合氯雷他定治疗风热型慢性荨麻疹的临床疗效发现,治疗组效果(40 例患者,总有效率 90.00%)明显优于仅运用氯雷他定的对照组(35 例,总有效率 71.43%)。消风散合过敏煎联用盐酸依匹斯汀治疗慢性荨麻疹 60 例,疗程 2 个月,总有效率、复发率与单用盐酸依匹斯汀治疗组相比均有显著差异<sup>[41]</sup>。斯奇康肌注(3 个月 1 疗程)联合消风散外洗(7 d 为 1 疗程)治疗肛门瘙痒症 50 例,总有效率显著优于对照组(单用斯奇康治疗),且复发率明显低于对照组<sup>[42]</sup>。

### 3 消风散止痒作用的主要物质基础研究

中药复方具有繁杂的物质成分,用传统方法对其进行药效物质基础的阐明较为困难,拆方分析为该领域研究提供了一个途径。肖洪彬等<sup>[43]</sup>对消风散进行拆方处理,拟研究其配伍规律,分为消风散原方组,疏风药组(荆芥、防风、牛蒡子、蝉蜕),疏风祛湿药组(疏风药组加苍术、苦参),祛湿加养血药组(苍术、苦参、生地黄、当归)和疏风加养血药组(疏风药组加当归、生地黄),从肥大细胞脱颗粒抑制率而言,消风散原方组、疏风药组和疏风祛湿组作用最强。在此基础上,笔者对消风散中主要止痒中药及常用药对的药理药效研究进行了梳理。

**3.1 荆芥、防风及荆芥-防风药对** 挥发油是荆芥的主要有效物质,其代表性成分为胡薄荷酮及薄荷酮,占挥发油总量的 70%,具有抗炎、抗病毒、抗过敏功效,也是荆芥发挥药理药效的主要成分<sup>[44]</sup>。荆芥挥发油抗过敏作用主要是通过显著降低 SP 含量实现的,这为荆芥单独或配伍用于治疗急性荨麻疹、接触性皮炎、湿疹等过敏性皮肤瘙痒病提供了依据。Choi 等<sup>[45]</sup>研究发现,荆芥可通过抑制炎症因子和上调促炎因子的方式,治疗 BALB/c 小鼠的特异性

皮炎 (AD), 其作用机制主要是显著抑制了 DNCB 诱导的小鼠血清中 IgE, TNF- $\alpha$  和 IL-6 的分泌等; 同时, 荆芥还可显著恢复促炎因子 [如核转录因子 (NF)- $\kappa$ B] 和促分裂原活化蛋白激酶的表达。此外, 权美平<sup>[46]</sup> 在阐述荆芥挥发油药理作用研究进展时提到, 荆芥挥发油的抗炎、抗过敏作用可阻断或抑制白三烯, 5-脂氧合酶, 前列腺素 E, 组胺等炎症介质的致炎过程。WANG 等<sup>[47]</sup> 研究了荆芥水提物 (StBE) 的抗氧化和抗炎活性, 结果表明 StBE 具有清除氧自由基, 抑制脂质过氧化反应, 增强体内抗氧化酶 (包括过氧化氢酶、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶) 活性的作用, 并且认为其抗炎作用可能与抑制组织一氧化氮和 TNF- $\alpha$  释放有关, 故 StBE 可以作为抗氧化和抗炎的天然抑制剂。笔者认为, 荆芥有效成分在消风散中起抗炎、抗过敏、止痒疗效的主要机制是降低 SP 含量, 抑制 IgE, 一氧化氮, TNF- $\alpha$  和 IL-6 的分泌或释放, 阻断或抑制白三烯和 5-脂氧合酶、组胺等炎症介质的致炎过程, 并与氧化应激过程密切相关。

从防风中分离并鉴定了 100 多种化学成分, 主要活性成分为色原酮类, 其中升麻素是其代表性有效成分。江小燕等<sup>[48]</sup> 建立了异硫氰酸荧光素 (FITC) 诱导的辅助性 T 细胞 2 (Th2) 型 ACD 模型, 发现升麻素诱导相给药对 FITC 诱导的小鼠 Th2 型变应性接触性皮炎有抑制作用, 其作用机制可能与调节 Th2 型细胞因子 (IL-4, IL-9, IL-13) 有关。王晓钰<sup>[49]</sup> 基于微小核糖核酸 (miRNAs) 对上皮连接蛋白的调控, 探讨了升麻素抗过敏性炎症复发的机制, 认为升麻素在小鼠 ACD 致敏初期及 ACD 复发缓解期给药可抑制小鼠过敏效应, 是通过抑制 miR-155-5p 使其靶基因 Claudin 结构域包含蛋白 1 (CLDN1), 跨膜紧密连接蛋白 16 (CLDN16), Occludin 表达增加, 使 Th2 型细胞因子 (如 IL-5, IL-9, IL-13 等) 表达减少来实现的。刘双利等<sup>[50]</sup> 认为色原酮类以及色原苷、挥发油成分是防风抗炎的物质基础, 且色原酮类成分在抗炎及对中枢神经系统的作用方面最强, 具有镇痛、镇静的作用。CHUN 等<sup>[51]</sup> 验证了防风提取物可通过抑制脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞中一氧化氮, 前列腺素 E<sub>2</sub>, TNF- $\alpha$  和 IL-6 的生成而显示出抗炎活性。吴贤波等<sup>[52]</sup> 利用胰蛋白酶刺激 P815 细胞的方法建立肥大细胞脱颗粒模型, 发现防风 (醇提物) 抗过敏的机制可能是通过抑制蛋白酶激活受体-2 (PAR-2) 表达, 阻断肥大细胞脱颗粒, 并选择性减少 IL-4 和 IL-13 的分泌, 继而抑制肥大细胞的“瀑布效应”。

由于临床上荆芥与防风常配伍使用, 且疗效明显, 故较多学者也对该药对进行了大量基础研究。于柳等<sup>[53]</sup> 认为在荆芥-防风药对中, 两者的单味药药理研究具有很多共性, 而两者作为药对在复方中所发挥的药理作用则主要集中在解热、镇痛、抗炎及抗过敏等方面。此外, 葛卫红等<sup>[54]</sup> 研究发现, 荆芥-防风挥发油对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀、小鼠腹腔毛细血管通透性亢进、角叉菜胶致大鼠胸膜炎等急性炎症, 对小鼠棉球肉芽肿等慢性炎症, 对大鼠弗氏完全佐剂致关节炎肿胀及小鼠耳异种被动皮肤过敏反应等过敏性炎症均有抑制作用, 且比单味药抗炎效果更好。阙昌田等<sup>[55]</sup> 研究了荆芥-防风药对不同萃取物的化学成分, 认为黄酮类和香豆素类成分是该药对两萃取物发挥抗炎或抗过敏效应的主要物质基础; 荆芥-防风药对的正丁醇与乙酸乙酯萃取部位的抗炎与抗过敏作用差异可能与其所含黄酮苷类成分含量高低有关。

**3.2 牛蒡子** 有学者指出, 牛蒡子的化学成分中木脂素类成分含量最大, 且其中的牛蒡子苷含量远高于其他成分, 而发挥主要药理活性作用的是牛蒡子苷水解后的牛蒡苷元, 该成分具有较好的免疫调节及抗炎、抗过敏作用, 主要是对巨噬细胞和淋巴细胞增殖起作用, 这可能是牛蒡子透疹止痒的主要药理作用<sup>[56-59]</sup>。

**3.3 蝉蜕** 蝉蜕中主要含有氨基酸类、甲壳素、蛋白质、微量元素等成分。其中氨基酸类成分最多, 杨璐等<sup>[60]</sup> 和赵子佳等<sup>[61]</sup> 研究发现, 在蝉蜕的氨基酸类成分中, 丙氨酸、脯氨酸、天冬氨酸相对含量最高, 该类成分具有抗惊厥、抗炎与抗氧化活性。蝉蜕中的 2 个乙酰多巴胺二聚体在解热及抗炎方面也有重要作用。马世平等<sup>[62]</sup> 在研究蝉蜕的免疫抑制和抗过敏作用时发现, 蝉蜕可减轻小鼠免疫器官质量, 明显降低单核巨噬细胞系统的吞噬能力, 显著抑制小鼠耳部异种 PCA 和大鼠颅骨骨膜肥大细胞脱颗粒, 并对 DNCB 所致小鼠耳迟发型超敏反应具有明显抑制作用。李秀梅等<sup>[63]</sup> 探讨甲壳质对 OVA 诱导的小鼠 AD 模型作用时, 发现甲壳质灌胃可减轻小鼠皮肤激发处炎症症状, 降低表皮层与真皮层增厚程度, 使真皮炎症细胞浸润总量、嗜酸性粒细胞数量及肥大细胞数量明显减少, 且检测到小鼠血清中总 IgE 和 OVA 特异性 IgE 的水平都明显降低, IgG2a 水平显著升高, 认为甲壳质的抗过敏作用可能与其诱导 AD 小鼠脾细胞产生 Th1 型细胞因子 (IL-12, IFN- $\gamma$ ) 有关。

**3.4 苦参** 苦参化学成分中的主要活性物质为

生物碱类及黄酮类,其中与抗过敏、止痒相关性最大的是苦参碱(MAT)和氧化苦参碱。智信等<sup>[64]</sup>总结 MAT 对中枢神经系统具有解热、镇痛、抗惊厥、稳定神经等作用。有日本学者提出氧化苦参碱对皮内注射 5-HT 所诱发的急性瘙痒及类似特应性皮炎的慢性瘙痒具有抑制作用,并呈剂量依赖性<sup>[65]</sup>。ZHAO 等<sup>[66]</sup>建立多发性硬化的自身免疫性脑髓炎大鼠模型,经 MAT 治疗后 IL-23 和 IL-17 的血清水平显著降低,高剂量组尤为显著。LIU 等<sup>[67]</sup>继续研究该大鼠模型,证实了 MAT 可显著增加 Th2 细胞因子 IL-4 和 IL-5 的血清生成,增加 IL-10,转化生长因子(TGF)- $\beta_1$  以及叉状头/翅膀状螺旋转录因子 3(Foxp3)的表达,是一种天然的免疫抑制剂。

**3.5 消风散内其他中药** 消风散内除荆芥、防风、牛蒡子、蝉蜕、苦参等止痒效果确切外,当归、地黄、知母、苍术、木通、甘草等含有的众多化学成分也具有明显的免疫调节与抗炎作用,全方多味药相互作用,协同发挥消风散的抗炎、抗过敏及免疫调节功能。当归水提物能够一定程度上促进特异性及非特异性免疫功能,其挥发油、有机酸、酚酞类及二聚体等成分亦可镇痛、抗炎<sup>[68]</sup>。地黄多糖可促进免疫器

官的生长和正常淋巴细胞增殖分化,增强巨噬细胞的吞噬功能,刺激细胞因子生成和释放,进而增强机体的免疫功能<sup>[69]</sup>。甘草及其活性成分(如黄酮类化合物、异甘草素、甘草多糖和甘草酸等)能提高吞噬细胞的吞噬功能,调节淋巴细胞数量与功能,抑制 IgE 抗体形成,抗炎症介质及前炎症细胞因子,具有抗炎与抗变态反应的药理活性<sup>[70]</sup>。

#### 4 讨论

综上所述,中医临床常用《外科正宗》所载消风散治疗风湿热邪引起的湿疹、风疹等,可疏风清热、祛湿养血,其中疏风药组在止痒过程中起主要作用。全方上疏下渗,外清内解,分消风湿热邪,并寄治血于治风之中,邪正标本兼顾。因其涵盖了中医外科皮肤瘙痒病证复杂的病机,故临床加减方十分丰富,且目前的临床应用中也不仅拘泥于皮肤科的治疗,在五官科、肛肠科、妇科、肾内科等凡证型属风湿热型之瘙痒者均可加减用之;在消风散的现代临床应用及药理药效研究方面,消风散及其加减方具有抗变态反应、抗炎、抗过敏、止痒及免疫调节等功能,并用于治疗风疹、湿疹、荨麻疹、银屑病等多种皮炎,应用十分广泛。见表 2。

表 2 《外科正宗》所载消风散的止痒作用研究进展概要

Table 2 Summary of research on antipruritic effect of Xiaofengsan in *Orthodox Manual of External Diseases*

研究内容	研究方式	研究结果
作用机制	基于不同药理作用总结其止痒机制	①抗 I 型变态反应(抗组胺);②抗 IV 型变态反应
临床疗效	消风散及其加减方单独应用;消风散与其他中西疗法联合应用	①消风散及其加减方单用治疗瘙痒症,疗效确切;②消风散合其他中药复方,效果佳,适应症更广;③消风散联合针灸能有效治疗瘙痒症,见效快;④消风散联合西药能有效止痒,且优于两者单独使用的效果
物质基础	组方配伍特点和拆方后单味中药的组分研究	①从总方君臣佐使和治则治法角度对消风散拆方研究发现,荆芥、防风、蝉蜕、牛蒡子、苦参等是消风散止痒的主要药物;②从单味药的组分着眼,荆芥所含薄荷酮及薄荷酮、防风所含升麻素、蝉蜕所含甲壳质、牛蒡子所含牛蒡子苷,苦参所含 MAT 和氧化苦参碱等是消风散止痒的主要物质基础

目前,对于消风散等经典方剂的研究主要集中于现代药理药效及临床应用疗效等方面,且研究层次较局限。首先,对中药复方的有效性和安全性研究较少,缺乏规范可靠的科学数据证明,对传统中医药的中医理论阐述不多,部分忽视了中医药历来所重视的复方配伍、整体治疗的观念,大多选择把经典复方拆方取单药或单体来研究,这虽为中医药研究之趋势,但是否完全符合和有利于中医药理论的继承和发展,值得深思;其次,不同版本统编教材中的《外科正宗》消风散,其君药组成也略有不同<sup>[71-72]</sup>,其中以荆芥、防风为君药和以荆芥、防风、牛蒡子、蝉蜕为君药 2 种观点为多见,需要从临床或实验层面作进一步验证;第三,目前对于消风散治疗痒证的机

制研究大多集中于皮肤学科及免疫学方向,而鲜有消风散是否影响神经系统的感觉功能进而发挥止痒作用的文献,如与瘙痒感觉传导密切相关的瞬时受体电位(TRP)通道以及 Mas 相关 G 蛋白偶联受体家族(Mrgprs)等。

基于此,笔者认为可从以下几方面对消风散的止痒机制进行纵深研究:①从消风散的配伍研究入手,分析君臣佐使各部分的独立及复合疗效,并加以实验证明,丰富中医药及现代药理药效理论,运用中医辨证论治的整体观念,完善消风散治疗风痒、湿痒等皮肤痒症的机制;②通过行为学实验、血药浓度分析的方法探究消风散在动物体内的动态代谢变化曲线,了解其最佳起效时间及最佳有效浓度,并为其

安全性提供可靠的实验数据;③通过液相质谱等实验手段及对比文献的方法,确认消风散中单味药的化学成分及复方中的有效成分含量的排序,建立消风散的质控标准;④针对皮肤痒症,创新消风散剂型,尝试多种给药途径,并注重与其他中西医疗法结合,标本同治,以期探寻最佳治疗方案,尽最大可能减轻患者的瘙痒痛苦;⑤丰富瘙痒动物模型,验证消风散的适用范围,拓宽现有的研究层面,增加消风散对脊髓背角感觉神经元影响的实验研究,并运用钙成像、电生理及其他分子细胞水平的实验手段,从瘙痒相关通路来阐释消风散的相关止痒机制,为明晰消风散止痒的神经传导通路或作用靶点提供研究思路。

[参考文献]

[1] MU D, DENG J, LIU K F, et al. A central neural circuit for itch sensation [J]. *Science*, 2017, 357 (6352): 695-699.

[2] 李兴泽, 张伟, 李廷保. 基于古代医籍中外科方剂消风散用药规律及相关性研究[J]. *中医研究*, 2018, 31(2): 73-75.

[3] 郝平生, 王建峰. 消风散之古今浅谈及临床应用[J]. *中国医学文摘(皮肤科学)*, 2017, 34(2): 242-248.

[4] 陈实功. *外科正宗* [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1973: 245-246.

[5] 袁伟畅, 刘文静, 齐潇丽, 等. 白彦萍运用经典方治疗皮肤病心得[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(8): 3138-3140.

[6] Ständer S, Zeidler C, Magnolo N, et al. Clinical management of pruritus [J]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2015, 13(2): 101-114.

[7] Esser P R, Martin S F. Pathomechanisms of contact sensitization [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2017, doi: 10.1007/s11882-017-0752-8.

[8] 佟佳馨, 吴景东. 消风散对 I 型超敏反应模型大鼠 5-羟色胺及 P 物质影响与顺尔宁等效性随机平行对照研究[J]. *实验中医内科杂志*, 2015, 29(4): 129-131.

[9] 温炬, 陈宝田, 李慧, 等. 消风散对 I 型变态反应的实验研究[J]. *南方医科大学学报*, 2009, 29(11): 2306-2308.

[10] 宋光熠, 张一红, 李杰, 等. 消风止痒颗粒剂药理作用的实验研究[J]. *中成药*, 1995, 17(12): 30-32.

[11] 郑咏秋, 陈光亮, 戴敏, 等. 消风散颗粒抗炎作用的实验研究[J]. *基层中药杂志*, 2002, 16(5): 6-8.

[12] 温炬, 陈宝田, 兰海梅, 等. 消风散抗炎活性的动物实验研究[J]. *广东医学*, 2009, 30(12): 1772-1774.

[13] 梁秀宇. 消风散对变应性接触性皮炎的抑制作用及其免疫学机制的实验研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2007.

[14] 梁秀宇, 关洪全. 消风散对 IV 型超敏反应中 IL-4、IFN-

$\gamma$  及 sIL-2R 的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2007, 14(4): 37-38.

[15] 梁秀宇, 关洪全. 消风散对 IV 型变态反应中白细胞介素-10 的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2007, 13(2): 70-71.

[16] 梁秀宇, 关洪全. 消风散对 IV 型变态反应皮肤超微结构的影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2007, 9(2): 29-30.

[17] 郑咏秋, 戴敏, 陈光亮, 等. 消风散颗粒抗过敏作用及其机制研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2002, 8(6): 26-28.

[18] 李国忠, 郑咏秋. 消风散颗粒免疫调节作用机理研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2004, 10(4): 39-42.

[19] 陈红风. *中医外科学* [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 25.

[20] 袁晓琳, 唐宗湘. 中医八纲辨证识痒[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2017, 31(2): 213-215.

[21] 王海亮, 李长慧, 刘庆楠, 等. 《外科正宗》消风散治疗皮肤病研究进展[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2018, 16(17): 151-153.

[22] 黄晓青, 朱凯云. 消风散的药理药效研究及临床应用概况[J]. *江西中医药*, 2012, 43(1): 69-71.

[23] 周萌, 高宁, 陈琴. 消风散治疗变应性接触性皮炎的临床观察[J]. *广西中医药*, 2011, 34(4): 21-22.

[24] 朱霞, 谢民栋, 梁剑凌. 接触性皮炎中药治疗的效果观察[J]. *河北医学*, 2012, 18(12): 1818-1820.

[25] 杨晖, 杨丰源, 张传芳. 消风散化裁对过敏性紫癜肾炎 IgA 含量影响的临床研究[J]. *中医药信息*, 2013, 30(1): 68-69.

[26] 杨晓寰, 张敏, 姚海洪, 等. 消风散加减治疗急性、亚急性湿疹 60 例疗效观察[J]. *中国医药导报*, 2011, 8(20): 154-155, 158.

[27] 张景峰, 李敏然, 宋玉霞. 消风散治疗银屑病的临床效果[J]. *内蒙古中医药*, 2010, 29(13): 59-60.

[28] 曹文伦. 消风散加减治疗银屑病 147 例[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2009, 19(9): 577-578.

[29] 马乐. 加减消风散治疗慢性荨麻疹的临床研究[J]. *中医临床研究*, 2016, 8(36): 90-92.

[30] 李景友, 杨红. 针灸与消风散加减方用于慢性湿疹的疗效观察[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2016, 3(33): 6526-6527.

[31] 林烈坤, 彭福秀, 李瑞霞. 消风散加减配合曲池穴位注射治疗慢性荨麻疹 116 例临床研究[J]. *中医临床研究*, 2011, 3(15): 28-29.

[32] 叶桂红, 林婵. 消风散加减配合针刺治疗慢性荨麻疹临床观察[J]. *实用中医药杂志*, 2018, 34(3): 299-300.

[33] 王剑锋, 刘小燕, 阮桂金, 等. 消风散配合自血疗法治疗颜面部激素依赖性皮炎 27 例[J]. *中医外治杂志*, 2012, 21(3): 33-34.

[34] 赵文雪, 杨曼曼, 孙国辉, 等. 玉屏风散合消风散加减治疗慢性湿疹 60 例临床观察[J]. *湖南中医杂志*,

- 2017,33(8):87-88.
- [35] 姚文娟. 消风散合五味消毒饮治疗皮肤过敏的临床分析[J]. 中医临床研究, 2014, 6(29): 77-78.
- [36] 徐文静, 席建元, 高亚. 泻黄散合消风散联合除湿止痒软膏治疗脾胃湿热型糜烂性唇炎临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37(5): 533-535.
- [37] 李曙东. 黄连解毒汤合消风散治疗湿热型湿疹43例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(7): 87, 95.
- [38] 吕荣峰. 过敏煎合消风散治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(1): 25-26.
- [39] 石义红, 马拴全. 消风散加减方配合冷喷及外涂氧化锌软膏治疗面部接触性皮炎32例疗效观察[C]//中华中医药学会. 皮肤病分会第十次学术交流大会暨湖南省中西医结合皮肤病第八次学术交流大会论文汇编: 2013年卷. 北京: 中华中医药学会皮肤病分会, 2013: 226-228.
- [40] 卢彦顺. 加味消风散联合氯雷他定治疗风热型慢性荨麻疹40例[J]. 河南中医, 2011, 31(8): 913-914.
- [41] 杜金刚. 消风散合过敏煎用依匹斯汀治疗慢性荨麻疹60例[J]. 现代医院, 2013, 13(3): 59-60.
- [42] 许秋平, 谢冬梅, 杨沛华. 斯奇康联合消风散治疗肛门瘙痒症的疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2017, 21(2): 205-207.
- [43] 肖洪彬, 姚风云, 段富津. 消风散配伍规律的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10(1): 25-27.
- [44] 王凤, 温桃群, 桑文涛, 等. 荆芥挥发油化学成分及药理作用研究现状[J]. 中南药学, 2017, 15(3): 312-318.
- [45] Choi Y Y, Kim M H, Kim J H, et al. *Schizonepeta tenuifolia* inhibits the development of atopic dermatitis in mice[J]. *Phytother Res*, 2013, 27(8): 1131-1135.
- [46] 权美平. 荆芥挥发油药理作用的研究进展[J]. 现代食品科技, 2013, 29(6): 1459-1462.
- [47] WANG B S, HUANG G J, TAI H M, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of aqueous extracts of *Schizonepeta tenuifolia* Briq. [J]. *Food Chem Toxicol*, 2011, 50(3/4): 526-531.
- [48] 江小燕, 王慧珠, 桂黎黎, 等. 升麻素通过调节2型细胞因子抑制过敏性炎症[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(2): 28-30.
- [49] 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, 2015: 61.
- [50] 刘双利, 姜程曦, 赵岩, 等. 防风化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(10): 2146-2151.
- [51] CHUN J M, Kim H S, Lee A Y, et al. Anti-inflammatory and antiosteoarthritis effects of *Saposhnikovia divaricata* ethanol extract: *in vitro* and *in vivo* studies [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2016, doi: 10.1155/2016/1984238.
- [52] 吴贤波, 金沈锐, 李世明, 等. 防风醇提物对肥大细胞PAR-2及相关细胞因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(5): 123-126.
- [53] 于柳, 王哲, 武志强, 等. 药对荆芥-防风的现代研究现状[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(5): 150-153.
- [54] 葛卫红, 沈映君. 荆芥、防风挥发油抗炎作用的实验研究[J]. 成都中医药大学学报, 2003, 25(1): 55-57.
- [55] 阙昌田, 于柳, 邹俊波, 等. 荆芥-防风药对的不同萃取物的化学成分对比分析研究[C]//中华中医药学会. 中药实验药理分会2014年学术年会论文集: 2014年卷. 北京: 中华中医药学会中药实验药理分会, 2014: 54-55.
- [56] 顾晓明, 张圆, 张晓卫, 等. 牛蒡的化学成分及药理作用研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(16): 3179-3181.
- [57] 蔡恩博, 郭雪, 赵岩, 等. 牛蒡子化学成分研究进展[J]. 人参研究, 2015, 27(1): 45-48.
- [58] 蔡恩博, 王瑞卿, 刘德民, 等. 牛蒡子苷元现代药理作用研究进展[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2016, 18(1): 130-134.
- [59] 曹旭, 曹剑锋, 陈靠山. 牛蒡的药理作用研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2012, 29(11): 975-978.
- [60] 杨璐, 李国玉, 王金辉. 蝉蜕化学成分和药理作用的研究现状[J]. 农垦医学, 2011, 33(2): 184-186.
- [61] 赵子佳, 周桂荣, 王玉, 等. 蝉蜕的化学成分及药理作用研究[J]. 吉林中医药, 2017, 37(5): 491-493.
- [62] 马世平, 瞿融, 杭秉茜. 蝉蜕的免疫抑制和抗过敏作用[J]. 中国中药杂志, 1989, 14(8): 42-45.
- [63] 李秀梅, 王国英, 张文, 等. 甲壳质抗特异性皮炎的实验研究[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(3): 323-327.
- [64] 智信, 陈晓, 苏佳灿. 苦参碱药理作用研究进展[J]. 成都中医药大学学报, 2017, 40(1): 123-125.
- [65] 宫本朋美. 苦参中的止痒成分[J]. 国外医学: 中医中药分册, 2004, 26(3): 186.
- [66] ZHAO X Y, KAN Q C, ZHU L, et al. Matrine suppresses production of IL-23/IL-17 and ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. *Am J Chin Med*, 2011, 39(5): 933-941.
- [67] LIU N, KAN Q C, ZHANG X J, et al. Upregulation of immunomodulatory molecules by matrine treatment in experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. *Exp Mol Pathol*, 2014, 97(3): 470-476.
- [68] 李素琴, 李雪芸. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 大家健康: 学术版, 2016, 10(3): 283.
- [69] 王志江, 魏国栋, 马思缙. 地黄多糖的化学和药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(16): 231-234.
- [70] 李青原, 金玉姬, 黄茜茜, 等. 甘草及甘草提取物对各系统的作用概述[J]. 吉林医药学院学报, 2014, 35(2): 139-144.
- [71] 李冀. 方剂学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 219.
- [72] 谢鸣. 方剂学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 335.

[责任编辑 刘德文]