

## 荨麻疹中医证候动物模型研究进展\*

王丹丹,覃骊兰<sup>△</sup>

广西中医药大学,广西 南宁 530200

【摘要】从实验动物选择、动物模型制备方法、动物模型评价指标及中医证候模型评价等方面对荨麻疹中医证候动物模型的研究进行综述,指出荨麻疹中医证候实验动物模型的构建以中医证候为基础,使实验动物呈现出与某一中医证候相符的症状,再进行荨麻疹模型造模,即可构建合适的荨麻疹中医证候动物模型。对中医药治疗荨麻疹作用机理的研究及中药新药的研发具有重要意义。

【关键词】荨麻疹;中医证候;动物模型

【中图分类号】R275.9 【文献标识码】A 【文章编号】2096-9600(2025)01-0105-05

## Research Progress of Animal Models of TCM Syndromes of Urticaria

WANG Dandan, QIN Lilan<sup>△</sup>

Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China

**Abstract** The studies on animal models of TCM syndromes of urticaria were reviewed from the selection

- spinal cord injury via Nrf2/HO-1 signaling pathway[J]. Neuroreport, 2022, 33(2): 81-89.
- [42] 申科律,郭维潇,徐龙,等. 人参皂苷 Rg1 通过 LncRNA MALAT1 相关通路对脊髓损伤后神经再生修复的影响[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(4): 184-187.
- [43] FAN L H, WANG K Z, CHENG B, et al. Anti-apoptotic and neuroprotective effects of Tetramethylpyrazine following spinal cord ischemia in rabbits[J]. BMC Neurosci, 2006, 7: 48.
- [44] ZHOU L, SONG Z, ZHOU L, et al. Protective role of astragalus injection in spinal cord ischemia-reperfusion injury in rats [J]. Neurosciences (Riyadh), 2018, 23(2): 116-121.
- [45] YANG J, LI J, LU J, et al. Synergistic protective effect of astragaloside IV-tetramethylpyrazine against cerebral ischemic-reperfusion injury induced by transient focal ischemia [J]. J Ethnopharmacol, 2012, 140(1): 64-72.
- [46] ZHU Z H, WAN H T, LI J H. Chuanxiongzine-astragaloside IV decreases IL-1 $\beta$  and Caspase-3 gene expressions in rat brain damaged by cerebral ischemia/reperfusion: a study of real-time quantitative PCR assay [J]. Shengli Xuebao, 2011, 63(3): 272-280.
- [47] RAO Y, LI J, QIAO R, et al. Tetramethylpyrazine and Astragaloside IV have synergistic effects against spinal cord injury-induced neuropathic pain via the OIP5-AS1/miR-34a/Sirt1/NF- $\kappa$ B axis [J]. Int Immunopharmacol, 2023, 115: 109546.
- [48] DU F, WANG X, SHANG B, et al. Gastrodin ameliorates spinal cord injury via antioxidant and anti-inflammatory effects [J]. Acta Biochim Pol, 2016, 63(3): 589-593.
- [49] 张衡,张贤平,戴厚杰,等. 天麻素干预脊髓损伤模型兔运动功能及神经生长相关蛋白 43 的表达 [J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(29): 4626-4631.
- [50] SHU Y, LUO T, WANG M, et al. Gastrodin promotes CNS myelination via a lncRNA Gm7237/miR-142a/MRF pathway [J]. RNA Biol, 2021, 18(9): 1279-1290.
- [51] 卜范艳,安婷,白星宇,等. 蒙药珍宝丸促进脑缺血/再灌注大鼠血管新生作用及其含药血清对缺氧/复氧人脑微血管内皮细胞血管形成的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(12): 2922-2929.
- [52] HE Y, LI M, WUJISIGULENG, et al. Zhenbao Pill reduces Treg cell proportion in acute spinal cord injury rats by regulating TUG1/miR-214/HSP27 axis [J]. Biosci Rep, 2018, 38(6): 20180895.
- [53] 郭铁峰,刘晓雪,杜凯然,等. 陇中消肿止痛合剂对脊髓损伤后大鼠脊髓中水通道蛋白 4 表达的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(3): 330-336.
- [54] 罗林钊. 基于网络药理学探讨陇中消肿止痛合剂干预 LncRNA MALAT1-ERK/p38MAPK-AQP4 信号轴调控脊髓损伤的机制研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2022.
- [55] BOLDT I, ERIKS-HOOGLAND I, BRINKHOF M W, et al. Non-pharmacological interventions for chronic pain in people with spinal cord injury [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014(11): 9177.
- [56] GENG X, ZOU Y, LI S, et al. Electroacupuncture promotes the recovery of rats with spinal cord injury by suppressing the Notch signaling pathway via the H19/EZH2 axis [J]. Ann Transl Med, 2021, 9(10): 844.

收稿日期: 2024-06-10

\*基金项目: 国家自然科学基金(82060879)。

作者简介: 许多芳(1998—), 女, 在读硕士研究生。研究方向: 脊髓损伤的诊治。

<sup>△</sup>通讯作者: 张彦军(1980—), 男, 博士学位, 主任医师。研究方向: 骨伤科疾病的中医药防治。Email: zhangyanjun1980@163.com。

of animal models, the preparation of animal models, evaluation indexes of animal models and the assessment of TCM syndromes it was pointed out that animal models of TCM syndromes of urticaria were constructed based on TCM syndromes, so that the animals could present symptoms conforming to the TCM syndrome, and then perform urticaria models modelling, namely, the suitable animal models of TCM syndromes of urticaria could be established. The study has great significance for the research into the mechanism of TCM therapy of urticaria, and the research and development of new Chinese medicine.

**Keywords** urticaria; TCM syndromes; animal models

荨麻疹也称瘾疹,是由于皮肤、黏膜小血管扩张及渗透性提升而导致的过敏性皮肤病,也是一种局限性水肿反应<sup>[1]</sup>。主要特征表现为身体瘙痒,搔之出现红斑并隆起,可扩大成片,无固定发生点,消退后无痕迹等<sup>[2]</sup>。现代医学认为,荨麻疹的发病与肥大细胞、Th1/Th2 失衡、Th17 细胞亚群、白细胞介素 23(interleukin 23, IL-23)/IL-17 炎症轴等有关,而荨麻疹发病的中心环节为肥大细胞和嗜碱性粒细胞的活化脱颗粒<sup>[3-4]</sup>。荨麻疹发病分内因和外因,内因包括精神因素、内分泌因素、疾病因素、免疫失常等;外因包括食物、感染、药物、物理因素等<sup>[5]</sup>。中医学认为,脏腑不调,外邪内合是荨麻疹最常见的病因病机。《素问·至真要大论篇》记载“诸痛痒疮,皆属于心”,为外疾归咎于脏腑病机的最早记录<sup>[6]</sup>。心、肝的实证和肺、脾、肾的虚证都可能成为荨麻疹的致病因素,诸脏病变均与风邪有关,中医治疗荨麻疹常以调节脏腑功能,兼以祛风的治法为主。程丑夫<sup>[7]</sup>认为荨麻疹当从风论治,其由风邪引起,且发无定处,也符合风邪善行数变的特点。内在因素归为先天不足,卫外不固及血府空虚、血热妄行、血瘀内生等;外在因素则归为风邪,且常兼夹六淫中的火邪、寒邪、湿邪、燥邪等。

研究显示,荨麻疹中医证候实验动物模型的构建是以中医证候为基础,使实验动物呈现出与某一中医证候相符的症状,再构建荨麻疹动物模型,诱发动物过敏的方法<sup>[8]</sup>。因荨麻疹的病因病机较为复杂,其具体的发病机制尚未明确。因此构建荨麻疹实验动物模型比较困难,特别是荨麻疹中医证候实验动物模型。目前已知的荨麻疹中医证候实验动物模型大多是模拟荨麻疹发病的某个环节,尚未构建出能完整反映荨麻疹特点的实验动物模型,这在一定程度上阻碍了荨麻疹的临床试验及相关中药制剂的研发,而建立适宜的荨麻疹中医证候实验动物模型,对荨麻疹的中药新药研发及临床治疗具有重要意义。

#### 1 实验动物选择

目前,在荨麻疹相关的实验研究中,常用的实验动物有小鼠、大鼠、豚鼠等。在选择实验动物

时,一般选用发育成熟的青壮年动物,雌雄各半,体质量尽可能接近。

**1.1 小鼠** 小鼠体质量小,饲养管理方便,易于控制,生产繁殖快,但对外来刺激极为敏感,不耐饥饿与冷热,对环境适应性差。因对其研究多,有明确的质量控制标准,目前已拥有大量的近交系、突变系和封闭群,因此在各种实验研究中,用量最大,研究范围最广<sup>[9-11]</sup>。在免疫性研究中,主要用到的小鼠是 SPF 级 BALB/c 小鼠或 KM 小鼠, BALB/c 小鼠敏感性更高。李润祥等<sup>[12]</sup>研究过敏反应时,选用 BALB/c 小鼠作为构建模型动物。

**1.2 大鼠** 大鼠繁殖快,抗病力强,对外环境适应性强,荨麻疹实验现多选用 SD 大鼠和 Wistar 大鼠<sup>[13-15]</sup>。

**1.3 豚鼠** 豚鼠繁殖率高,抗病力强,对各种刺激均有极高的反应,豚鼠易被抗原物质所致敏,引起过敏反应和变态反应<sup>[16-18]</sup>。

**1.4 家兔** 家兔体质量小,易饲养,对病毒和致病菌敏感,且对体温变化及外界刺激十分敏感,用于制备多种免疫血清,常用于免疫类及过敏类反应的实验研究,如接触性荨麻疹的动物模型研究。

#### 2 荨麻疹中医证候动物模型制备方法

**2.1 气血两虚型荨麻疹动物模型** 郭静等<sup>[4]</sup>选择 KM 小鼠,于给药当天开始,腹侧皮下注射 0.3 mL/kg 利血平生理盐水溶液,每天 1 次,造模 7 天,致小鼠气虚,且于给药第 1、4、7 天皮下注射 2% 乙酰苯肼(6 mg/只),以致血虚。各组于给药前第 1 天和第 5 天,在小鼠双后腿分别肌内注射 0.1 mL 致敏物质(10 mg 卵白蛋白和 100 mg 氢氧化铝溶于 1 mL 生理盐水),并在给药前 1 天于小鼠腹腔注射百日咳疫苗( $2 \times 10^{10}$ /只),激发变态反应,获得气血两虚型慢性荨麻疹的动物模型<sup>[4,19]</sup>。

**2.2 脾肾阳虚型荨麻疹动物模型** 选用 SPF 级 SD 大鼠,每日上午按 1 mL/100 g 的剂量灌服冰水并在冰水中游泳 10 min,下午按 12.5 mg/kg 剂量于大鼠左、右臀部隔日交替肌内注射氢化可的松,持续干预 21 天。于第 22 天,大鼠腹腔注射 1 mL 致敏物质(1 mg 卵白蛋白和 10 mg 氢氧化铝溶于生理盐水)进行免疫激发,于第 31 天重复 1 次,共

致敏2次<sup>[20-24]</sup>。此方法可构建脾肾阳虚型慢性荨麻疹动物模型。

**2.3 肾虚型荨麻疹动物模型** 参考文献[25]制备肾虚型动物模型, KM雌鼠每天灌胃戊酸雌二醇混悬液0.2 mL(0.1 mg/mL), 制备动情期雌鼠, 将每只雄鼠与2只动情期雌鼠同笼, 第2天取出雌鼠, 再将笼中的雄鼠与5只动情期雌鼠同笼, 每天及时更换雌鼠, 以诱导雄鼠房事不节, 以此制备肾虚型动物模型, 并参考文献[26]制备慢性荨麻疹模型, 各组小鼠在给药前第1天和第5天于两后腿各肌内注射0.1 mL致敏物质(10 mg卵白蛋白和100 mg氢氧化铝溶于1 mL生理盐水中), 在给药前1天小鼠腹腔注射百日咳疫苗( $2 \times 10^{10}$ /只)。展照双等<sup>[27]</sup>按照上述方法操作, 成功构建肾虚型荨麻疹动物模型。

**2.4 湿热型荨麻疹动物模型** 目前主要采用两种造模方法: 1) 外湿加内湿法, 构建高温高湿的生活环境并用冷水外淋等方法, 创造外湿环境, 运用饮食不节, 过食肥甘厚腻的饮食方法损伤实验动物脾胃, 使之运化失职, 湿从内生, 制造内湿, 内外湿共同作用形成湿困脾胃证; 2) 采用饮食、气候、环境、致病生物因子的综合方法形成湿热证<sup>[28-29]</sup>。

湿热型荨麻疹动物模型(改进法): 采用SD大鼠, 每日给予含20%猪油的高脂饲料喂养, 并间隔给予白酒(1 mL/100 g)灌胃、20%蜂蜜水自由饮用, 共干预15天, 后5天将SD大鼠放置在相对湿度为 $(95 \pm 3)\%$ 、温度为 $(32 \pm 2)^\circ\text{C}$ 的高温高湿环境(将动物置于狭小空间, 用2个电水壶加热, 模拟高温高湿环境), 上午9~12点, 下午2~5点, 每天6小时, 构造湿热证动物模型。湿热证动物模型成功后, 再给予I型变态反应攻击, 该湿热证模型大鼠出现较多与临床湿热证表现相符合的症状, 如精神萎靡, 嗜卧倦怠, 不思饮食, 大便溏泄, 有黏液等, 且对I型变态反应的攻击反应最为强烈, 是较为成功的湿热型荨麻疹动物模型。

**2.5 类阳虚大鼠被动皮肤过敏实验模型(passive skin allergy test model, PCA)** 有学者借鉴吕圭源根据“形寒饮冷则伤肺”“劳倦内伤而耗阳气”的中医理论构建肺阳虚证动物模型, 通过外寒及寒饮伤及阳气的方法, 构建类阳虚大鼠PCA模型<sup>[30-31]</sup>。选取基础体温较低的Wistar大鼠, 予大鼠冰水游泳[水温 $(8 \pm 2)^\circ\text{C}$ , 最长游泳时间以水没大鼠耳朵3次为度], 并自由饮用冰水, 水温为 $(4 \pm 2)^\circ\text{C}$ , 建造类阳虚大鼠模型。造模成功后, 于实验第1天及第3天腹腔注射1%卵蛋白(1 mL/只)作致敏物, 并于大鼠双侧后肢股部肌肉注射百白

破疫苗(0.5 mL/只)进行抗原攻击。以此方法建模效果较好。

### 3 动物模型评价指标

荨麻疹动物模型的评价指标包括考察动物的生理、病理及体内特定物质的变化, 如动物活动的情况或食量变化等、风团变化、搔抓行为、耳廓肿胀度变化及免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)、组胺等物质变化。

**3.1 生理变化** 如实验动物精神状态及生理活动改变, 毛色、进食量、排泄物、睡眠时间、体质量等变化。造模成功的动物会出现精神萎靡, 活动量减少, 毛色较为凌乱无光泽, 进食量、排泄物、睡眠时间均明显减少, 体质量增长不明显或呈下降趋势。同时, 实验动物也会出现搔抓行为、风团情况、耳廓肿胀度变化等。

**3.2 病理变化** 对实验动物进行剥皮、打孔取蓝斑皮下组织, 石蜡包埋进行苏木精-伊红染色。根据2018年《EAACI/GA2LEN/EDF/WAO荨麻疹指南》中荨麻疹的病理生理发病机制, 若组织出现血管水肿伴真皮上部毛细血管后微静脉和淋巴管扩张、血管周围不同程度的混合炎细胞浸润, 则符合荨麻疹组织学特征<sup>[32]</sup>, 可视为模型建立成功。

### 3.3 体内特定物质变化

**3.3.1 IgE** IgE属于分泌性免疫球蛋白, 是一种亲细胞抗体。其与肥大细胞、嗜中性粒细胞有很高的亲和力, 结合后能够产生一系列生物效应, 因此, 可以介导I型超敏反应, 从而诱发过敏反应。IgE临床主要是用于诊断过敏性疾病, 如IgE升高常见于过敏性皮疹、荨麻疹、过敏性鼻炎、支气管哮喘等。

**3.3.2 IL-4** IL-4是重要的抗炎细胞因子, 也是参与IgE类别转换的因子, 其主要由Th2细胞分泌, 且活化的肥大细胞亦可产生。IL-4对于B细胞、T细胞、肥大细胞、巨噬细胞和造血细胞都有免疫调节作用。IL-4虽不能刺激巨噬细胞增殖, 但可增强巨噬细胞功能, 其对于过敏反应性疾病的发生具有一定意义。

**3.3.3 干扰素 $\gamma$ (interferon  $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )** Th1细胞产生的IFN- $\gamma$ 可抑制Th2细胞增殖、活化, 并分泌IL-4。IFN- $\gamma$ 能够促进Th0细胞向Th1细胞分化, IL-4能够促进Th0细胞向Th2细胞分化。同时, IL-4对Th0向Th1细胞分化具有抑制作用, 而IFN- $\gamma$ 对Th0向Th2细胞分化具有抑制作用<sup>[33]</sup>。研究发现, 变态反应性接触性皮炎中细胞因子表达呈双重模式, 即在急性皮损中IL-4为参与IgE类别转换的因子呈优势表达, 而慢性皮损中IFN- $\gamma$



呈优势表达,表明急性皮损期以Th2反应为主,慢性皮损期以Th1反应为主<sup>[34]</sup>。

3.3.4 组胺 组胺是触发过敏反应的原因之一,组织中的组胺以无活性的结合型存在于肥大细胞和嗜碱性粒细胞的颗粒中,其在皮肤、支气管黏膜、肠黏膜和神经系统中含量较多。当机体受到理化刺激或发生过敏反应时,可引起这些细胞脱颗粒,导致组胺释放,与组胺受体结合而产生过敏。

3.3.5 肥大细胞脱颗粒 肥大细胞脱颗粒及介质释放是产生超敏反应各种症状的主要因素。如组胺具有扩张毛细血管及微静脉的作用,其能使血管内皮细胞沿边界线分离,并暴露血管基底膜,因此血浆成分易漏出。当钙离子存在时可引起非血管性平滑肌收缩而产生全身或局部性超敏反应,但生理浓度的组胺则可激活腺苷酸环化酶,使末梢血管中白细胞内的环状腺苷酸浓度升高,从而反馈性抑制IgE介导的肥大细胞脱颗粒。因此,少量组胺及嗜酸性粒细胞趋化因子能引起嗜酸性粒细胞聚集,并吞噬从肥大细胞脱出的颗粒以减少介质对邻近组织的损伤。但肥大细胞脱颗粒及介质释放超过生理浓度时能引起过敏反应,甚至产生过敏性休克等。

3.3.6 IL-17与IL-23 IL-17、IL-23是Th17细胞发挥作用的两个重要炎症细胞因子。若实验小鼠缺乏IL-17受体,将对各种感染高度易感,并且伴中性粒细胞和趋化因子表达降低的情况<sup>[35-37]</sup>。研究表明,慢性荨麻疹患者Th17细胞阳性率和血清IL-17表达水平均高于对照组( $P<0.05$ ),且Th17细胞与血清IL-17水平呈正相关<sup>[38]</sup>。IL-23是影响Th1细胞亚群分化及调控的重要细胞因子,主要由活化的单核巨噬细胞和B细胞分泌产生,能诱导Th17分化,是分泌IL-17的效应细胞发育的必需条件,对于维持Th17细胞的稳定及增殖有重要作用<sup>[39]</sup>。研究表明,慢性荨麻疹患者血清中IL-17、IL-23水平明显高于正常人,Th17细胞功能表达亢进,表现为过度表达IL-17等细胞因子,从而加重机体炎症反应<sup>[40-43]</sup>。

#### 4 荨麻疹中医证候模型评价

中医认为荨麻疹的发生与机体先天禀赋不足,加之外邪(如六淫、七情等)侵犯人体有关。如机体经风寒、风热侵袭;或脾胃由饮食不节所伤,运化失职;或皮肤腠理疏松,卫外不固,风邪乘虚入侵;或血虚风动等均可导致荨麻疹<sup>[44]</sup>。急性荨麻疹病程日久则可转变为慢性荨麻疹,往往难以痊愈。中医药治疗荨麻疹疗效明显,副作用小,不易复发。因此,建立荨麻疹中医证候模型对荨

疹的临床治疗及相关中药制剂的研发意义重大。

目前,对于荨麻疹中医证候实验动物模型的构建采用中医证候造模叠加荨麻疹动物模型的方法。先通过一定方法使实验动物呈现出相应的中医证候表现,再进行荨麻疹模型造模,即可构建多种荨麻疹中医证候动物模型。如肾虚型荨麻疹动物模型的构建为诱导小鼠房事不节,使小鼠出现肾虚证候,再制备慢性荨麻疹模型,从而获得肾虚型荨麻疹动物模型。

这些荨麻疹中医证候模型中,实验动物出现较多与临床中医病证相符合的症状,符合中医理论。但也存在以下局限性:1)中医动物模型是在中医药理论指导下的辨证论治,但疾病在整个发病期间的表现症状因人而异,中医有“同病异治”“异病同治”的理念,构建的荨麻疹中医证候模型只能反应中医证候的某些特征,并未能全面体现中医证候的发病特点;2)中医认为“正气存内,邪不可干”,其中邪气又分内邪和外邪,目前的中医证候造模大多通过制造外邪的方式使实验动物出现相应证候,造模因素相对单一;3)中医证候动物模型造模成功的标准为观察动物的活动情况、精神状态、毛色、食量等因素是否符合中医证候的某些表现,无法做到对实验动物进行望、闻、问、切;4)目前构建的荨麻疹动物模型大多只能模拟荨麻疹发病机制中的某一环节,不能全面反应荨麻疹的发病特点,荨麻疹中医证候模型亦如此。

目前,荨麻疹中医证候动物模型的研究还处于发展阶段,尚未形成统一的操作与评价标准,还需要更深层次的探索与研究。本研究整理荨麻疹中医证候动物模型的建立方法,以期对荨麻疹中医证候模型的造模创新提供新思路,为研发治疗荨麻疹的中药提供一定参考。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 中国荨麻疹诊疗指南(2014版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(7): 514-516.
- [2] 雷应, 雷勇. 荆防方加减联合针刺治疗风热型荨麻疹疗效观察[J]. 河北中医, 2022, 44(10): 1648-1651.
- [3] 张美恒. 基于IL-23/IL-17炎症轴探讨玉屏风颗粒治疗荨麻疹大鼠的效应机制[D]. 成都: 成都中医药大学, 2020.
- [4] 郭静, 艾儒棣, 朱晓燕, 等. 当归饮子对复合型慢性荨麻疹致敏小鼠模型细胞因子的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2013, 29(2): 159-161.
- [5] 王和平, 赵雅宁, 陈秋旸. 中医药治疗荨麻疹的研究进展[J]. 中医药信息, 2018, 35(2): 123-127.
- [6] 佚名. 黄帝内经素问[M]. 王冰, 撰. 北京: 人民卫生出版社, 1963: 538.
- [7] 程丑夫. 过敏性疾病当从风论治[J]. 江苏中医药, 2002, 34(3): 1-3.
- [8] 毛小容, 杜鑫, 刘楠, 等. 荨麻疹实验动物模型研究进展[J].

- 基层医学论坛, 2016, 20(25): 3571-3572.
- [9] 何青璇. 针刺对荨麻疹小鼠Th17/Treg相关转录因子的影响[J]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.
- [10] 崔秀贤. 针刺曲池、血海、足三里穴对荨麻疹小鼠PI<sub>3</sub>K/AKT信号通路影响的实验研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.
- [11] 李旭波, 李娜, 侯颖, 等. 玉屏风散加味治疗慢性荨麻疹的作用及机制[J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(5): 462-464.
- [12] 李润祥, 冯承恩, 梁碧华, 等. Anti-DNP IgE联合DNFB诱导免疫性接触性荨麻疹小鼠模型的建立[J]. 皮肤病学杂志, 2015, 22(1): 25-28.
- [13] 喻国华, 施德全, 李智萍. 平敏煎对慢性荨麻疹模型大鼠的影响[J]. 江西中医药, 2020, 51(2): 56-80.
- [14] 惠爱武, 赵岗, 董银兰. 抗敏丸治疗荨麻疹作用机制的实验研究[J]. 陕西中医, 2016, 37(4): 509-510.
- [15] 彭丽. 当归饮子对荨麻疹大鼠自噬及相关蛋白影响的实验研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [16] 陈晓雪, 胡勇, 谯志文, 等. 金蝉止痒胶囊对非免疫性接触性荨麻疹的治疗作用研究[J]. 中国药业, 2013, 22(16): 32-33.
- [17] 霍艳丽, 霍艳春, 张立漫. 风痒宁颗粒对非免疫性接触性荨麻疹治疗效果研究[J]. 辽宁药物与临床, 2003, 6(2): 97.
- [18] LAHTI A, MAIBACH H I. An animal model for nonimmunologic contact urticaria[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1984, 76(2): 219-224.
- [19] 高萌. 基于伏气温病理论探讨补肾清透方对慢性荨麻疹小鼠影响的实验研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2018.
- [20] 刘爱民, 张琳琳, 张步鑫. 基于肥大细胞活化探讨温阳固卫方治疗慢性荨麻疹的机制[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2017, 31(8): 902-904.
- [21] 赵亚, 滕培颖, 朱惠华, 等. 脾肾阳虚大鼠脾中I相和II相药物代谢酶活性变化的研究[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(2): 218-221.
- [22] 潘新, 胡昌江, 耿媛媛, 等. 脾肾阳虚泄泻大鼠模型造模方法研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(23): 4658-4663.
- [23] 刘丽娟, 赵瑞芝, 卢传坚. 固本抗敏方对脾肾阳虚型慢性荨麻疹模型大鼠血清IgE、IFN- $\gamma$ 及腹腔液肥大细胞脱颗粒的影响[J]. 中医杂志, 2021, 62(2): 163-168.
- [24] 李忻红, 王惠国, 关洪全. 消敏颗粒治疗慢性荨麻疹作用机制的实验研究[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2007, 6(3): 141-143.
- [25] 杨裕华, 李震, 陶汉华. 金匱肾气丸、右归丸对肾虚小鼠模型影响的脑基因图谱研究[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(9): 600-607.
- [26] 郭静, 艾儒棣, 段渠, 等. 当归饮子治疗气血两虚型慢性荨麻疹小鼠的机理研究[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(6): 884-887.
- [27] 展照双, 王加锋, 郭炜, 等. 补肾清透方对肾虚型慢性荨麻疹小鼠模型细胞因子的影响[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(10): 153-156.
- [28] 付丹丹. 湿热证I型变态反应动物模型研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2007.
- [29] 张国鹏. 基于JAK1/STAT3通路探讨瑶医清疹方对慢性荨麻疹小鼠的影响及作用机制[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2020.
- [30] 吕圭源, 陈素红, 温慧萍, 等. 4组造模复合因素致脾阳虚小鼠模型的比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(21): 173-176.
- [31] 张琳琳. 基于肥大细胞活化及Th1/Th2失衡探讨温阳固卫方治疗慢性荨麻疹的作用机制[D]. 郑州: 河南中医学院, 2015.
- [32] 赵作涛. 慢性荨麻疹诊治: 现状与展望[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54, (12): 1105-1109.
- [33] FERRER M, LUQUIN E, SANCHEZ-IBARROLA A, et al. Secretion of cytokines, histamine and leukotrienes in chronic urticaria[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2002, 129(3): 254-260.
- [34] 李传应, 王春, 魏伟. 白芍总苷对小鼠慢性皮炎-湿疹的治疗作用及其部分机制[J]. 中国药理学通报, 2008, 24(10): 1366-1369.
- [35] KAO C Y, CHEN Y, THAI P, et al. IL-17 markedly up-regulates  $\beta$ -defensin-2 expression in human airway epithelium via JAK and NF- $\kappa$ B signaling pathways[J]. J Immunol, 2004, 173(5): 3482-3491.
- [36] SHEN F, Ruddy M J, Plamondon P, et al. Cytokines link osteoblasts and inflammation: microarray analysis of interleukin-17-and TNF- $\alpha$ -induced genes in bone cells[J]. J Leukoc Biol, 2005, 77(3): 388-399.
- [37] LIANG S C, TAN X Y, LUXENBERG D P, et al. Interleukin (IL)-22 and IL-17 are coexpressed by Th17 cells and cooperatively enhance expression of antimicrobial peptides[J]. J Exp Med, 2006, 203(10): 2271-2279.
- [38] 邹循辉, 石丽君, 李利豪. Th17细胞和IL-17在慢性荨麻疹患者发病中的作用[J]. 中国热带医学, 2013, 13(2): 201-203.
- [39] STOCKINGER B, VELDHOEN M. Differentiation and function of Th17 T cells[J]. Curr Opin Immunol, 2007, 19(3): 281-286.
- [40] DASCHNER A, RODERO M, FRUTOS C D, et al. Different serum cytokine levels in chronic vs. acute Anisakis simplex sensitization-associated urticaria[J]. Parasite Immunol, 2011, 33(6): 357-362.
- [41] 沈斌, 冷建杭, 王克义, 等. 慢性特发性荨麻疹患者外周血调节性T细胞和IL-17水平的研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2010, 43(12): 871-872.
- [42] 李瑞祥, 梁碧华, 杨婧, 等. 慢性自发性荨麻疹患者血清IL-17、IL-23水平的检测及意义[J]. 皮肤病学杂志, 2013, 20(1): 19-21.
- [43] 张杰, 窦侠, 邵勇, 等. IL-17/IL-23炎症轴在慢性自发性荨麻疹中的表达及临床意义[J]. 皮肤病学杂志, 2015, 22(2): 102-104.
- [44] 麻安喆, 陈婧婧, 莫薇. 扶正祛风汤治疗气虚型慢性荨麻疹的临床效果[J]. 中国当代医药, 2023, 30(14): 137-140.

收稿日期: 2024-03-19

\*基金项目: 国家自然科学基金(81560755); 2020年度广西中药药效重点实验室开放课题(19-050-39)。

作者简介: 王丹丹(1993—), 女, 硕士学位, 主管中药师。研究方向: 中药临床应用研究及临床应用。

△通讯作者: 覃骊兰(1980—), 女, 博士学位, 硕士研究生导师, 教授。研究方向: 中药验方药效及临床应用研究。Email: kjc.jhk2@126.com。