

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.14.013

消风散及其拆方对急性湿疹模型豚鼠表皮通透屏障功能障碍的影响

武亦阁, 贺乙, 范丽娜, 许可, 孙世娇, 周光✉

新疆医科大学中医学院, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市尚德北路 567 号, 830017

[摘要] **目的** 探讨消风散治疗急性湿疹的可能作用机制及配伍意义。**方法** 将 36 只豚鼠随机分为正常组、模型组、氯雷他定组、消风散组、消风散去润燥药组、消风散去解表药组, 每组 6 只。除正常组外, 其余各组豚鼠采用 2,4-二硝基氯苯 (DNFB) 丙酮溶液背部脱毛区外涂致敏及左耳内侧激发诱导建立豚鼠急性湿疹模型。造模后消风散组给予消风散药液 5.58 g/(kg·d) 灌胃, 消风散去润燥药组和消风散去解表药组给予相应药液 3.72 g/(kg·d) 灌胃, 氯雷他定组给予氯雷他定溶液 0.80 mg/(kg·d) 灌胃, 正常组和模型组给予 5 ml/(kg·d) 纯净水灌胃。各组均每天灌胃 1 次, 连续 7 天。分别于造模前、造模后、给药后采用多功能皮肤测试仪测定皮肤角质层含水量; 给药后进行皮损评分, HE 染色观察皮损区皮肤组织形态并记录毛囊数量。ELISA 法检测血清中免疫球蛋白 E (IgE)、白细胞介素 4 (IL-4)、白细胞介素 17 (IL-17)、辅助性 CD4⁺T 细胞 (CD4⁺) 含量。**结果** 与正常组比较, 模型组在造模后、给药后豚鼠皮肤角质层含水量下降, 给药后血清 IL-4 含量降低, 毛囊数量减少、皮损评分升高, 血清 IgE、IL-17、CD4⁺ 含量升高 ($P<0.05$), HE 染色显示皮肤表皮棘层肥厚伴海绵水肿, 真皮浅层大量嗜酸性粒细胞浸润和纤维结缔组织增生。与模型组比较, 各药物干预组给药后皮肤角质层含水量均升高, 血清 IL-4 含量升高, 血清 IgE、IL-17、CD4⁺ 含量降低, 毛囊数量增加 ($P<0.05$); 氯雷他定组、消风散组皮损评分降低 ($P<0.05$); 病理结果显示, 各药物干预组皮肤病理均损害减轻。与消风散组比较, 给药后消风散去润燥药组皮肤角质层含水量降低, 血清 IgE、CD4⁺ 含量升高, IL-4 含量降低 ($P<0.05$); 消风散去解表药组毛囊数量减少, 血清 IgE、IL-17、CD4⁺ 含量升高, IL-4 降低 ($P<0.05$); 氯雷他定组血清 IgE、CD4⁺ 含量降低, 血清 IL-4 含量升高 ($P<0.05$)。**结论** 消风散能够改善急性湿疹模型豚鼠表皮通透屏障功能, 从而修复皮毛“疏泄”与“润泽”状态, 且辛散解表药和养血润燥药配伍具有协同作用, 其作用机制可能与抑制炎症、调节免疫有关。

[关键词] 急性湿疹; 消风散; 表皮通透屏障功能; 角质层含水量; 炎症因子; 免疫功能

湿疹属中医学“湿疮”范畴, 是临床常见的变态反应性皮肤病, 反复发作, 伴剧烈瘙痒。既往研究表明, 湿疹在急性发病过程中皮肤屏障破坏, 伴随着角质层完整性损害、免疫调节失衡、皮脂膜结构破坏、皮肤水合作用紊乱等^[1-2]。本课题组结合该病发病急、病程短, 皮损常有红斑、丘疹、水疱、结痂并存且渗出明显等特点, 辨证为皮毛“疏泄”与“润泽”功能和状态失调之湿热蕴肤证^[3]。在前期大量工作基础上对皮毛“卫外”功能内涵、

脏腑与皮毛表里相关理论和医家经验进行了挖掘继承与诠释。“疏泄”包涵皮毛“开”与“阖”的生理状态, “润泽”包涵皮毛的“濡润”与“气血津液敷布”的生理状态, “疏泄”与“润泽”维持平衡可能是皮肤发挥卫外功能的基础^[4]。

消风散是历代医家治疗急性湿疹的经典方剂^[5], 出自陈实功的《外科正宗》, 全方具有疏风清热除湿、养血润燥之功效。前期研究^[6]发现, 消风散全方能够通过调节表皮水合作用, 抑制促炎因子, 进而改善皮毛“疏泄”与“润泽”状态。本研究在前期研究的基础上, 通过观察消风散及其拆

基金项目: 国家自然科学基金 (81660763, 81960825)

✉ 通讯作者: zhouguang1216@163.com

方对急性湿疹豚鼠模型表皮通透屏障功能障碍的影响,进一步探讨消风散“疏泄”与“润泽”方证相应组方结构与配伍意义,为中医临床皮肤病辨证立法和选方用药提供实验依据。本研究通过新疆医科大学第一附属医院动物伦理委员会审批(批号 IACUC-20160218-076)。

1 材料与方法

1.1 实验动物

普通级 DH 雄性豚鼠 36 只,体质量为(350±20) g,购自陕西君行生物科技有限公司,实验动物合格证号:SCXK(陕)2017-001,饲养于新疆医科大学动物中心普通级环境实验室。

1.2 药物

消风散组成:防风 6 g,荆芥 6 g,蝉蜕 6 g,牛蒡子 6 g,知母 6 g,苦参 6 g,苍术 6 g,生石膏 6 g,当归 6 g,生地黄 6 g,胡麻仁 6 g,甘草 3 g,木通 3 g。消风散去解表药组成:知母 6 g,苦参 6 g,苍术 6 g,生石膏 6 g,当归 6 g,生地黄 6 g,胡麻仁 6 g,甘草 3 g,木通 3 g。消风散去润燥药组成:防风 6 g,荆芥 6 g,蝉蜕 6 g,牛蒡子 6 g,苦参 6 g,苍术 6 g,生石膏 6 g,甘草 3 g,木通 3 g。以上药物常规水煎法煎煮 2 次,合并滤液,95℃水浴浓缩后 4℃冰箱保存备用。消风散药液生药浓度为 1.12 g/ml,消风散去润燥药和消风散去解表药药液生药浓度均为 0.74 g/ml。氯雷他定片(海南新世通制药有限公司,批号:H20041886),经纯净水稀释为浓度 0.16 mg/ml 的溶液。

1.3 主要试剂及仪器

2,4-二硝基氯苯(DNCB,上海古朵生物科技有限公司,批号:20191210),精密称取 DNCB 3.50 g 和 0.10 g,分用 50 ml 和 100 ml 丙酮(天津富宇精细化工有限公司,批号:20190608)溶解,制成 7% 和 0.1% DNCB 丙酮溶液,作为实验造模的致敏溶液和激发溶液。4%多聚甲醛溶液(北京索莱宝科技有限公司,批号:0830A19);苏木素伊红(HE)染色液(LEAGENE公司,批号:0611A20);豚鼠血清白细胞介素 4(IL-4,批号:20201106)、白细胞介素 17(IL-17,批号:20200130)、免疫球蛋白 E(IgE,批号:20200130)、辅助性 CD4⁺T 细胞(CD4⁺,批号:20200130)ELISA 检测试剂盒,上海江莱生物科技有限公司。

多功能皮肤测试仪(德国 CK 公司,型号:MPA6/10);台式低速离心机(上海菲恰尔分析仪

器有限公司,型号:SF-TDL-5C);石蜡切片机(Leica 公司,型号:RM2135);分析天平(德国 Sartorius 公司,型号:BL310/BL21S);酶标仪[赛默飞世尔(上海)仪器有限公司,型号:Multi-skam GO1510];光学显微镜(德国 Leica 公司,型号:DM2500)。

1.4 分组及干预方法

36 只豚鼠适应性喂养 1 周后按随机数字表法分为正常组、模型组、氯雷他定组、消风散组、消风散去润燥药组、消风散去解表药组,每组 6 只。参考文献[7]方法造模:实验第 1 天将 36 只豚鼠背部脱毛约 3 cm×3 cm 大小,除正常组外,其余豚鼠以 7% DNCB 丙酮溶液 100 μl 外涂其背部脱毛区致敏。实验第 5 天以 0.1% DNCB 丙酮溶液 25 μl 于豚鼠左耳内侧激发。每周 1 次致敏和 1 次激发,连续 2 周,共致敏、激发各 2 次。造模结束后豚鼠背部致敏区皮肤出现红斑、丘疹、结痂、渗出,并且出现明显搔抓现象;豚鼠左耳局部潮红或有少量皮屑,提示急性湿疹豚鼠模型建立成功[8]。

造模末次激发 48 h 后给药,豚鼠给药剂量根据《中药药理研究方法学》[9]人与豚鼠体表面积比例进行换算,消风散组给予 5.58 g/(kg·d)消风散药液灌胃,消风散去润燥药组和消风散去解表药组给予 3.72 g/(kg·d)相应药液灌胃,氯雷他定组给予 0.80 mg/(kg·d)氯雷他定溶液灌胃;正常组和模型组给予 5 ml/(kg·d)纯净水灌胃。每天 1 次,连续 7 天。

1.5 观察指标与方法

1.5.1 皮损评分 治疗结束当日进行皮损评分[10]。红斑:无红斑计 0 分,轻微红斑计 1 分,明显红斑无痂皮计 2 分,中度红斑伴轻中度痂皮计 3 分,重度红斑伴重度痂皮计 4 分;水肿:无水肿计 0 分,轻度水肿计 1 分,中度水肿计 2 分,重度水肿计 3 分;抓痕:无抓痕计 0 分,有抓痕计 1 分。总评分为上述各项评分累计之和。

1.5.2 皮损组织病理学形态 所有豚鼠治疗结束后禁食不禁水 12 h,1%戊巴比妥钠(4.5 ml/kg)腹腔注射麻醉,取造模部位对角位两块约 1 cm×0.5 cm 大小皮肤组织用 4%多聚甲醛溶液固定。脱水后将一块皮肤组织纵向向下石蜡包埋固定,制成 5 μm 厚薄层切片,常规 HE 染色,光学显微镜观察皮肤组织全层的病理变化;将另一块皮肤组织水平向下石蜡包埋固定,制成 5 μm 厚薄层切片,常规 HE 染色,光学显微镜下挑选随机视野观察记录皮

皮肤毛囊总数^[11]。

1.5.3 皮肤角质层含水量 皮肤角质层含水量数据是通过多功能皮肤测试仪测得,该数据容易受到环境的影响,故分别于造模前、造模结束当日和给药结束当日3个时间点检测。将多功能皮肤测试仪水分测试探头垂直压在被测皮肤表面检测皮肤角质层含水量。

1.5.4 血清 IgE、IL-4、IL-17、CD4⁺含量 治疗结束当日麻醉后腹主动脉取血约8 ml, 20℃离心15 min (3000 r/min, 离心半径为16 cm), 取上清液用酶联免疫法测定血清 IgE、IL-4、IL-17、CD4⁺含量, 操作严格参照试剂盒说明书进行。

1.6 统计学方法

采用SPSS 26.0软件分析数据。计量资料均呈正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。多组间比较采用单因素方差分析,方差齐性的组间比较用LSD法; 方差不齐的组间比较则用Tamhane's T^2 法。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组豚鼠背部皮肤纵切后全层病理比较

图1示,正常组皮肤表皮结构完整,真皮层纤维排列整齐。模型组皮肤表皮棘层肥厚伴海绵水肿,真皮浅层纤维结缔组织增生,大量嗜酸性粒细胞、少量炎性细胞浸润。氯雷他定组棘层轻度增生,真皮浅层少许嗜酸性粒细胞浸润,可见部分纤维结缔组织增生。消风散组皮肤表皮结构趋于正常,真皮内纤维排列整齐,未见嗜酸性粒细胞及炎

性细胞浸润。消风散去润燥药组棘层增生较模型组消退,真皮浅层纤维结缔组织轻度增生,未见嗜酸性粒细胞及炎性细胞浸润。消风散去解表药组表皮结构趋于正常,真皮浅层纤维结缔组织轻度增生,少许嗜酸性粒细胞浸润。

2.2 各组豚鼠背部皮肤平切后病理及毛囊数量比较

图2和表1示,正常组豚鼠背部皮肤毛囊密度大,排列整齐。与正常组比较,模型组豚鼠背部皮肤毛囊数量减少($P < 0.05$);与模型组比较,氯雷他定组、消风散组、消风散去润燥药组、消风散去解表药组毛囊数量均增多($P < 0.05$);与消风散组比较,消风散去解表药组毛囊数量下降($P < 0.05$),氯雷他定组、消风散去润燥药组毛囊数量差异无统计学意义($P > 0.05$)。

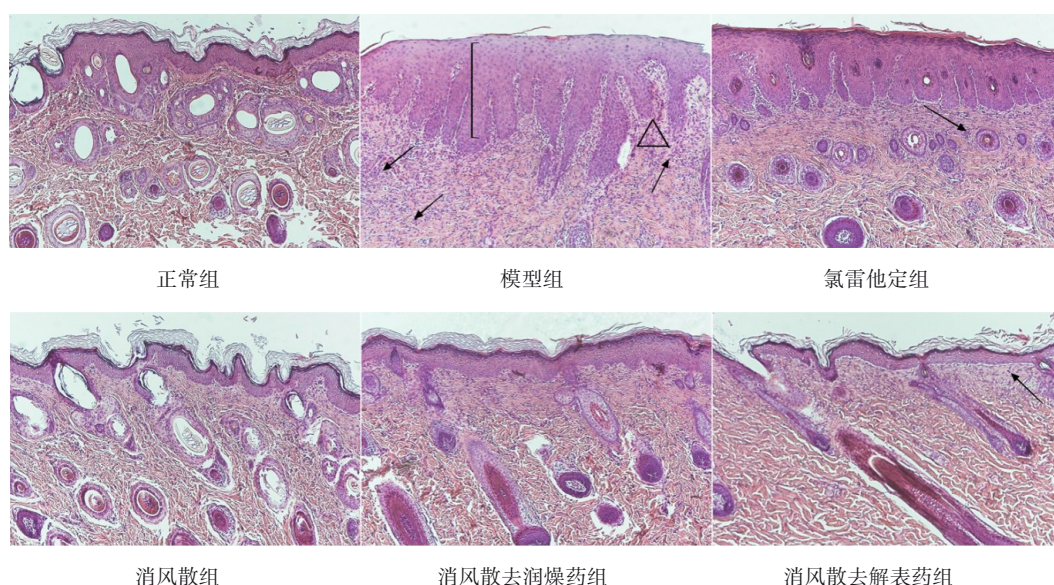
表1 各组豚鼠背部皮肤平切毛囊数量比较(个, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	毛囊数量
正常组	6	35.50±2.74
模型组	6	10.67±3.20 ^{a)}
氯雷他定组	6	22.17±6.56 ^{b)}
消风散组	6	33.50±6.44 ^{b)}
消风散去润燥药组	6	24.00±0.89 ^{b)}
消风散去解表药组	6	21.00±3.74 ^{b) c)}

注: a) 与正常组比较, $P < 0.05$; b) 与模型组比较, $P < 0.05$; c) 与消风散组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 各组豚鼠给药后皮损评分比较

表2示,与正常组比较,模型组豚鼠背部皮肤皮损评分升高($P < 0.05$);与模型组比较,氯雷



注: 箭头所指为嗜酸性粒细胞浸润; 线段所指为棘层肥厚伴海绵水肿; 三角形所在区域为炎性细胞浸润。

图1 各组豚鼠背部皮肤纵切全层病理形态(HE染色, ×100)

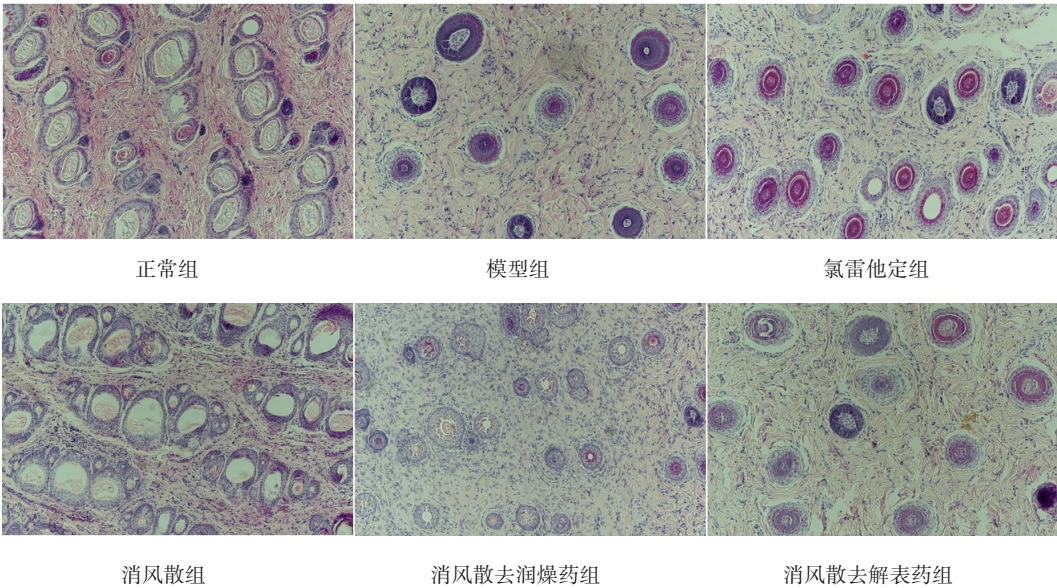


图2 各组豚鼠背部皮肤平切病理形态及毛囊数量 (HE 染色, ×100)

他定组和消风散组皮损评分降低 ($P<0.05$), 消风散去润燥药组、消风散去解表药组皮损评分差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 各给药组皮损评分差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表2 各组豚鼠背部皮肤皮损评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	皮损评分
正常组	6	0.00±0.00
模型组	6	7.17±0.98 ^{a)}
氯雷他定组	6	4.33±1.03 ^{b)}
消风散组	6	3.83±0.75 ^{b)}
消风散去润燥药组	6	5.17±0.75
消风散去解表药组	6	5.00±0.89

注: a) 与正常组比较, $P<0.05$; b) 与模型组比较, $P<0.05$ 。

2.4 各组豚鼠不同时间皮肤角质层含水量比较

表3示, 造模前各组豚鼠皮肤角质层含水量差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。造模后, 与正常组比较, 其余各组豚鼠皮肤角质层含水量降低 ($P<0.05$)。给药后, 与正常组比较, 模型组豚鼠皮肤角质层含水量降低 ($P<0.05$); 与模型组比

表3 各组豚鼠不同时间皮肤角质层含水量比较 (% , $\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	造模前	造模后	给药后
正常组	6	54.67±2.64	57.58±6.25	49.66±3.31
模型组	6	52.43±1.58	17.59±5.37 ^{a)}	19.31±3.65 ^{a)}
氯雷他定组	6	51.84±2.57	17.67±3.71 ^{a)}	31.16±2.92 ^{b)}
消风散组	6	54.04±3.63	17.60±6.44 ^{a)}	33.00±2.25 ^{b)}
消风散去润燥药组	6	52.12±4.95	17.50±4.80 ^{a)}	27.32±2.14 ^{b) c)}
消风散去解表药组	6	53.59±3.79	17.50±4.49 ^{a)}	29.81±4.49 ^{b)}

注: a) 与正常组比较, $P<0.05$; b) 与模型组比较, $P<0.05$; c) 与消风散组比较, $P<0.05$ 。

较, 氯雷他定组、消风散组、消风散去润燥药组、消风散去解表药组豚鼠皮肤角质层含水量升高 ($P<0.05$); 与消风散组比较, 消风散去润燥药组豚鼠皮肤角质层含水量降低 ($P<0.05$)。

2.5 各组豚鼠血清 IgE、IL-4、IL-17、CD4⁺ 含量比较

表4示, 与正常组比较, 模型组豚鼠血清 IgE、IL-17、CD4⁺ 含量升高, IL-4 含量降低 ($P<0.05$)。与模型组比较, 氯雷他定组、消风散组、消风散去润燥药组、消风散去解表药组血清 IgE、IL-17、CD4⁺ 含量降低, IL-4 含量升高 ($P<0.05$)。与消风散组比较, 氯雷他定组血清 IgE、CD4⁺ 含量降低 ($P<0.05$), 血清 IL-4 含量升高 ($P<0.05$); 消风散去润燥药组、消风散去解表药组血清 IgE、CD4⁺ 含量升高, IL-4 降低 ($P<0.05$); 消风散去解表药组血清 IL-17 含量升高 ($P<0.05$)。

3 讨论

湿疹属于中医外科学“湿疮”“浸淫疮”范畴。《圣济总录》云:“其状初生甚微, 痒痛汁出, 渐以周体, 若水之浸渍, 淫泆不止, 故曰浸淫”, 对浸淫疮的临床特点描写与现代医学中的急性湿疹较为相似。古今医家对急性湿疹的认识基本一致, 均认为其病因病机关键在于湿与热^[12]。本课题组根据皮肤“疏泄”与“润泽”理论认为, 急性湿疹病机为疏泄不及, 邪蕴肌表。消风散全方有防风、荆芥、蝉蜕、牛蒡子、知母、苦参、苍术、生石膏、当归、生地黄、胡麻仁、甘草、木通共13味中药, 是临床中治疗急性湿疹的经典方剂。方中防风味辛

表 4 各组豚鼠血清 IgE、IL-4、IL-17、CD4⁺含量比较

(x±s)

组别	鼠数	IgE/ $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$	IL-4/ $\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$	IL-17/ $\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$	CD4 ⁺ / $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$
正常组	6	125.80±17.60	60.96±4.72	25.80±3.18	55.71±6.25
模型组	6	327.10±18.72 ^{a)}	24.74±3.30 ^{a)}	51.68±1.82 ^{a)}	133.56±6.69 ^{a)}
氯雷他定组	6	154.45±20.22 ^{b) c)}	54.69±3.24 ^{b) c)}	31.71±2.83 ^{b)}	63.07±7.97 ^{b) c)}
消风散组	6	194.45±14.01 ^{b)}	48.90±2.95 ^{b)}	33.51±2.95 ^{b)}	72.85±3.68 ^{b)}
消风散去润燥药组	6	218.70±9.31 ^{b) c)}	39.75±3.49 ^{b) c)}	35.15±0.77 ^{b)}	91.39±7.15 ^{b) c)}
消风散去解表药组	6	224.02±11.53 ^{b) c)}	40.33±4.29 ^{b) c)}	38.02±3.63 ^{b) c)}	94.83±6.23 ^{b) c)}

注: IgE, 免疫球蛋白 E; IL-4, 白细胞介素 4; IL-17, 白细胞介素 17。

a) 与正常组比较, $P<0.05$; b) 与模型组比较, $P<0.05$; c) 与消风散组比较, $P<0.05$ 。

发散, 荆芥轻扬透散, 蝉蜕轻宣透发, 牛蒡子透散疏风, 此四味均为解表药, 走表透散, 疏泄皮毛; 知母、当归、生地黄、胡麻仁四味药味甘质润, 敷布气血津液, 滋润肌肤; 苦参、苍术二者相配, 性专散风除湿止痒, 辅以木通以增强渗利湿热之功; 生石膏既能发汗解肌又能甘缓生津, 为疏泄润泽兼顾之品; 甘草调和诸药。根据课题研究中疏泄与润泽的基本涵义^[3-4], 依据去解表药与去润燥药为拆方要素, 将全方拆为消风散去解表药组和消风散去润燥药组, 探讨两组药物在修复表皮通透屏障功能障碍中的差异和与消风散全方的相互关系。

表皮通透屏障功能是通过各种蛋白骨架及连接结构将表皮各层细胞组织紧密连接、间隙充以脂质实现的^[13], 是人体内部与外部环境之间的屏障。中医认为皮毛生理机能的核心是维持皮毛“疏泄”与“润泽”平衡状态, 发挥卫外功能。因中医学皮毛“疏泄”与“润泽”功能与现代医学中表皮通透屏障功能具有趋同性, 其功能障碍是临床皮肤病的共性机制^[14]。本研究结果显示, 模型组豚鼠皮损区皮肤组织病理有明显的湿疹样病理改变, 提示急性湿疹豚鼠模型造模成功。与模型组比较, 各干预组在病理形态上均能不同程度地改善表皮层棘层肥厚并减少真皮层嗜酸性粒细胞和炎性细胞的浸润, 说明消风散及其拆方均具有良好的治疗效果。皮肤表面来源于皮脂腺的脂与汗液一起在皮肤表面形成皮脂膜, 具有保湿和抗微生物的作用^[15]。角质层含水量是测量皮肤水分含量的客观性指标, 给药后消风散去润燥药组在提升角质层含水量方面低于消风散全方, 印证了润燥药物在改善皮毛濡润状态方面具有一定优势。对毛囊计数的结果提示, 消风散去解表药组毛囊计数低于消风散全方组。皮肤生理研究指出, 皮脂腺多开口于毛囊漏斗部^[16], 毛囊数量的下降, 可能对皮脂腺的生理活动造成影响, 推测皮脂腺功能下降, 分泌减少, 反映为皮肤干燥状态。

在机制研究方面, IL-4 是典型的调节性细胞因子, 这种细胞因子通常由致敏后的 CD4⁺辅助性 T 细胞 2 (Th2) 细胞分泌, 同时 IL-4 又可进一步诱导 B 细胞产生 IgE^[17], 激活变态反应级联效应。湿疹模型是通过诱导皮肤发生急性变态反应实现的, 在变态反应性皮肤病疾病中, Th2 信号在急性期占主导地位, 高水平的 IgE 及 CD4⁺血清浓度, 促使 IL-4 自身调节水平下降^[18]。本研究结果显示, 经过消风散全方及拆方治疗后, CD4⁺、IgE 血清含量下降, IL-4 含量升高, 提示消风散及拆方在急性期能够降低 IgE 水平, 调节免疫, 起到类抗过敏的作用。本研究结果亦表明, 消风散去润燥药组及消风散去解表药组在降低血清 CD4⁺、IgE 含量, 提高 IL-4 含量的能力方面均低于消风散组, 提示消风散全方配伍疗效更佳。IL-17 介导皮肤炎症, 驱动炎性细胞在皮肤聚集, 对于维持皮肤炎症反应的慢性化有着重要作用^[19]。经过消风散全方及拆方治疗后, 血清 IL-17 含量下降, 提示消风散及拆方在急性期能够抑制炎症, 进而平衡皮肤稳态及时修复皮肤屏障。现代医学中应用抗组胺药物是湿疹系统治疗的首选, 本研究中阳性对照氯雷他定片是第二代抗组胺药, 消风散在抑制血清炎症因子 IL-17 方面与氯雷他定片相当, 在调节免疫、抗过敏方面氯雷他定组优于消风散组。

综上所述, 消风散能够增加急性湿疹豚鼠模型皮肤角质层含水量, 降低血清 IgE、IL-17、CD4⁺含量, 提高血清 IL-4 含量, 调节免疫细胞平衡, 减轻皮肤病理损害, 其效果均优于拆方组, 验证了在“疏泄”和“润泽”功能障碍皮肤病治疗中辛散解表药与养血润燥药相结合的组方策略, 显示出协同配伍能够取得更好的疗效, 体现了中医经典方剂配伍的科学性。本实验对毛囊数量减少的病理机制及皮脂含量变化缺乏研究, 今后将对毛囊生长相关的细胞因子及皮脂含量进行检测以进一步验证。

参考文献

- [1] WEN S, SUN MK, YE L, et al. Topical applications of a novel emollient inhibit inflammation in murine models of acute contact dermatitis [J]. Biomed Res Int, 2021: 5594646. doi: 10.1155/2021/5594646.
- [2] MASLIN D, VEITCH D, WILLIAMS HC. Direct infant ultraviolet light exposure is associated with eczema and immune development: a critical appraisal [J]. Br J Dermatol, 2020, 182(2): 300-303.
- [3] 周光, 陈露. 中医皮肤“疏泄”与“润泽”理论构架概述 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(3): 259-260.
- [4] 周光. “皮肤卫外功能”理论内涵探微 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(3): 323, 354.
- [5] 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.
- [6] 范丽娜, 武亦阁, 贺乙, 等. 消风散对湿热蕴肤型表皮通透屏障功能障碍调控机制研究 [J]. 四川中医, 2021, 39(7): 43-48.
- [7] 苗明三, 田硕, 白明. 湿疹动物模型制备规范 (草案) [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(24): 6-10.
- [8] 田硕, 白明, 苗明三, 等. 基于临床病症特点的湿疹动物模型分析 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(4): 853-856.
- [9] 陈奇. 中药药理研究方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 1262.
- [10] 易雪梅, 温海, 付文成, 等. 复方酮康唑喷膜对豚鼠湿疹模型的实验研究 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2005, 19(3): 141-143, 148.
- [11] VISESSIRI Y, PAKORNPADUNGSIT K, LEERUNYAKUL K, et al. The study of hair follicle counts from scalp histopathology in the Thai population [J]. Int J Dermatol, 2020, 59(8): 978-981.
- [12] 弓敏. 江杨清运用清热利湿法治疗湿疹经验 [J]. 中医杂志, 2020, 61(5): 403-405.
- [13] WANG J, KAPLAN MH, YANG K. ResTORing barrier function in the skin [J]. J Allergy Clin Immunol, 2020, 145(1): 111-113.
- [14] 周光, 王金龙. 中医皮肤组织结构及“疏泄”与“润泽”功能的生物学基础探讨 [J]. 四川中医, 2014, 32(1): 43-44.
- [15] 蔺茂强. 皮脂膜具有表皮通透屏障功能吗? [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(9): 1064-1065.
- [16] 朱学骏. 皮肤病的组织病理学诊断 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2016: 8-9.
- [17] CERNESCU LD, HAIDAR L, PANAITESCU C. Dendritic cell-CD4⁺ T cell interaction: the differential role of IL-4/IL-13 in serum IgE levels in house dust mite allergic patients [J]. Exp Ther Med, 2021, 21(1): 95. doi: 10.3892/etm.2020.9527.
- [18] LEUNG DY, BOGUNIEWICZ M, HOWELL MD, et al. New insights into atopic dermatitis [J]. J Clin Invest, 2004, 113(5): 651-657.
- [19] DADAGLIO G, FAYOLLE C, OBERKAMPF M, et al. IL-17 suppresses the therapeutic activity of cancer vaccines through the inhibition of CD8⁺ T-cell responses [J]. Oncoimmunology, 2020, 9(1): 1758606. doi: 10.1080/2162402X.2020.1758606.

Effects of Xiaofeng Powder (消风散) and Its Disassembled Prescription on the Skin Epidermal Permeability Barrier in Acute Eczema Model of Guinea Pigs

WU Yige, HE Yi, FAN Lina, XU Ke, SUN Shijiao, ZHOU Guang

1. Xinjiang Medical University Institute of TCM, Urumqi, 830017

ABSTRACT Objective To explore the possible mechanism of *Xiaofeng Powder* (消风散) and its disassembled prescription in treating acute eczema and its compatibility law. **Methods** Thirty-six guinea pigs were randomly divided into normal group, model group, loratadine group, *Xiaofeng Powder* group, *Xiaofeng Powder* with elimination of dryness-moistening medicinal group, and *Xiaofeng Powder* with elimination of exterior-releasing medicinal group, with six guinea pigs in each group. Except for the normal group, external application of 2,4-dinitrochlorobenzene (DNCB) in acetone solution was used on the dorsal depilation area and inner side of the left ear to induce acute eczema model in guinea pigs. After modeling, 5.58 g/(kg·d) of *Xiaofeng Powder* solution was given by gavage in the *Xiaofeng Powder* group, while 3.72 g/(kg·d) solution of *Xiaofeng Powder* with elimination of dryness-moistening medicinals and exterior-releasing medicinals respectively was given by gavage in the corresponding groups. Loratadine solution at dose of 0.80 mg/(kg·d) was given by gavage in the loratadine group, and purified water at dose of 5 ml/(kg·d) was given by gavage in the normal group and model group. The administration was once a day for seven consecutive days. The water content of stratum corneum was measured by a multifunctional skin tester before and after modeling, and after administration. The morphology of the skin tissue and the number of hair follicles were observed by conventional HE staining. The serum immunoglobulin E (IgE), interleukin 4 (IL-4), interleukin 17 (IL-17), and helper CD4⁺T cells were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** Compared to the

normal group, the model group showed decreased stratum corneum hydration after modeling and intervention, decreased serum IL-4 level after intervention, decreased number of hair follicles on skin pathology, increased skin lesion score, and increased levels of serum IgE, IL-17 and CD4⁺ ($P < 0.05$). HE staining showed hypertrophy of the epidermal spine layer with spongiform oedema, massive eosinophilic infiltration and fibrous connective tissue hyperplasia in the dermis. Compared to the model group, all drug treatment groups were able to increase the stratum corneum hydration ($P < 0.05$), increase serum IL-4 level and the number of hair follicles on skin pathology, and decrease serum IgE, IL-17 and CD4⁺ concentrations ($P < 0.05$); the loratadine group and *Xiaofeng Powder* group was able to reduce skin lesion scores ($P < 0.05$); and all drug treatment groups could alleviate the skin pathological damage. Compared to the *Xiaofeng Powder* group, the elimination of dryness-moistening medicinal group showed decrease in the stratum corneum hydration, increase in serum IgE and CD4⁺, and decrease in IL-4 ($P < 0.05$); the elimination of exterior-releasing medicinal group showed decrease in the number of total hair follicles, increase in serum IgE, IL-17 CD4⁺ levels, and decrease in the IL-4 level ($P < 0.05$); the loratadine group showed decreased serum IgE and CD4⁺ concentrations and increased serum IL-4 concentrations ($P < 0.05$). **Conclusion** *Xiaofeng Powder* can repair epidermal permeability barrier dysfunction in guinea pigs with acute eczema and further restore the “free flow of qi” and “moist” of the fur. There is a synergistic effect when acrid exterior-releasing medicinals with a dispersing effect are combined with blood-nourishing and dryness-moistening medicinals. The mechanism may be related to inflammation suppression and immune modulation.

Keywords acute eczema; *Xiaofeng Powder* (消风散); epidermal permeability barrier; stratum corneum hydration; inflammatory factors; immune function

(收稿日期: 2021-12-26; 修回日期: 2022-03-29)

[编辑: 王利芬]

· 信息窗 ·

首个系统部署新时代中医药人才工作文件出台

近日, 国家中医药管理局、教育部、人力资源社会保障部、国家卫生健康委联合印发《关于加强新时代中医药人才工作的意见》。《意见》深入贯彻习近平总书记关于做好新时代人才工作的重要思想和中医药工作的重要论述, 坚持问题导向、需求导向, 聚焦人才培养、使用、评价、激励等体制机制改革提出相关政策措施, 推动新时代中医药人才工作高质量发展, 为中医药振兴发展提供坚强的人才支撑和智力保障。

《意见》共提出六个方面的重点任务。一是加快培养集聚高层次人才。在院士评选、国家重大人才工程等高层次人才评选中, 探索中医药人才单列计划、单独评价。面向国家重大项目、国家实验室、全国重点实验室、国家重大人才计划等, 吸引、发现、造就若干具有卓越科技组织领导才能的战略科学家。实施中医药领军人才支持计划, 持续支持岐黄学者等各类高层次人才培养项目, 对领军人才实行人才梯队配套、科研条件配套、管理机制配套等特殊政策, 培养造就一批中医临床大家和科技领军人才。二是夯实基层中医药人才队伍。逐步扩大本科层次中医专业农村订单定向免费医学生招生规模, 持续开展全国基层名老中医药专家传承工作室建设, 到 2025 年, 为每个二级以上县级中医医疗机构建立 1—2 个传承工作室。三是大力推进西医学习中医。完善西医学习中医制度, 逐步扩大临床医学类专业毕业生攻读中医专业学位招生规模。允许经过系统培训且考核合格的西医医师, 在执业活动中采用与其专业相关的中医药技术方法, 参加中西医结合职称评聘。四是统筹推进中医药重点领域人才队伍建设。强化中药专业技术人才培养, 支持建设一批省级以上中药炮制等中药传统技术传承基地、工作室。加强中医技师队伍建设, 制定中医技师岗位标准和队伍建设措施, 建立健全中医技师管理制度, 在中医药专业技术人员职称序列中增设中医技师职称专业。加快急需紧缺和中医护理人才队伍建设。强化中医疫病相关学科专业建设, 打造高水平的中医疫病防治队伍。培养中医药传播人才、外向型人才和技术技能人才。加强少数民族医药人才培养。强化中医药管理人才队伍建设。五是医教协同深化中医药教育改革。突出中医药发展和区域经济社会发展需求导向, 调整优化中医药学科专业和区域布局。六是深化人才发展体制机制改革。拓宽中医医疗服务岗位, 三级综合医院按照要求设置中医门诊和中医病房, 床位数不低于医院标准床位数的 5%。鼓励临床科室配备一定数量的中医医师, 允许中医医师在临床科室按照注册执业范围开展与其执业范围相符的诊疗活动。落实用人自主权, 在人才培养、引进、使用等方面用好用足国家人才政策。完善人才评价体系, 分类建立中医临床、基础、科研人才评价标准。

(节选自国家中医药管理局官网)