

归参止痒方治疗血虚肝旺证老年皮肤瘙痒症的临床研究

兰 东¹ 成 玉² 贾红侠¹ 李晓阳³ 冉立伟¹

摘要 目的 观察归参止痒方治疗血虚肝旺证老年皮肤瘙痒症患者的临床疗效,并探讨其神经—内分泌—免疫发病机制。**方法** 将 90 例患者按完全随机化抽签法分为治疗组与对照组,每组 45 例。治疗过程中治疗组完成病例 41 例,对照组完成 38 例,治疗组予口服归参止痒方汤剂,对照组予口服肤痒颗粒,两组均配合外用冰黄肤乐软膏,治疗疗程为 8 周。观察两组症状、皮损疗效变化,采用双抗夹心 ELISA 法检测两组治疗前后干细胞因子(stem cell factor, SCF)、强啡肽(dynorphin, DYN)、性激素[睾酮 testosterone (T)、雌二醇 estradiol (E_2)]及 IL-4 水平变化。**结果** 与治疗前比较,治疗 8 周后两组瘙痒程度、瘙痒面积、脱屑、苔癣样变、急躁易怒、烦热咽干、眩晕耳鸣症状积分降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),两组治疗 4、8 周后中医证候积分均降低($P < 0.05$),两组 SCF、DYN 水平均明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。与对照组比较,治疗 8 周后治疗组在瘙痒程度、抓痕数目、脱屑、急躁易怒、眩晕耳鸣单项症状方面明显改善($P < 0.05$),中医证候总积分降低($P < 0.05$),治疗组 SCF 水平降低($P < 0.05$)。**结论** 两组在配合外用冰黄肤乐软膏治疗基础上,归参止痒方对血虚肝旺证老年皮肤瘙痒症疗效优于对照药物,其对影响老年皮肤瘙痒症发病的神经—内分泌—免疫相关介质水平有一定的调节作用。

关键词 皮肤瘙痒症;老年;归参止痒方;血虚肝旺证;干细胞因子;强啡肽;睾酮;雌二醇;白介素-4

Treatment of Guishen Zhiyang Recipe for Senile Pruritus Patients with Blood Deficiency and Hyperactivity of Gan-yang Syndrome LAN Dong¹, CHENG Yu², JIA Hong-xia¹, LI Xiao-yang³, and RAN Li-wei¹ 1 Department of Dermatology, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University (West Campus), Beijing (100043); 2 Department of Traditional Chinese Medicine, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University (West Campus), Beijing (100043); 3 Department of Clinical Laboratory, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University (West Campus), Beijing (100043)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of Guishen Zhiyang Recipe (GZR) in treating senile pruritus patients with blood deficiency and hyperactivity of Gan-yang syndrome (BDHGYS) and to study the mechanism in nervous-endocrine-immune systems. **Methods** Ninety senile pruritus patients were assigned to the treatment group and the control group by complete randomized lot, 45 in each group. Totally 41 patients in the treatment group and 38 patients in the control group completed the trial. Patients in the treatment group took GZR, while those in the control group took Fuyang Granule (FG). External application of Binghuang Fule Soft Ointment was performed to all patients. The therapeutic course for all was 8 weeks. Symptoms and efficacy changes in skin lesion were observed in the two groups. Levels of stem cell factor (SCF), dynorphin (DYN), testosterone (T), estradiol (E_2), and IL-4 were detected in the two groups using double antibody sandwich ELISA. **Results** Compared with before treatment, pruritus degree, scratching area, scaling, lichenoid lesion, irritability and restlessness, dysphoria, dry pharynx, dizziness, and tinnitus all decreased in the two groups after 8 weeks of treatment ($P < 0.05$).

基金项目:北京市中医药科技发展资金项目(No. JJ2013-17)

作者单位:1. 首都医科大学附属北京朝阳医院西院皮肤科(北京 100043); 2. 首都医科大学附属北京朝阳医院西院中医科(北京 100043); 3. 首都医科大学附属北京朝阳医院西院检验科(北京 100043)

通讯作者:兰 东, Tel: 13801066586, E-mail: davidlan99@163.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2016. 12. 1460

Scores of Chinese medical syndromes all decreased after 4 and 8 weeks of treatment ($P < 0.05$). Levels of SCF and DYN obviously decreased in the two groups after 4 and 8 weeks of treatment ($P < 0.05, P < 0.01$). Compared with the control group, obvious improvement was seen in pruritus degree, scratching number, scaling, irritability and restlessness, dysphoria, dizziness, and tinnitus ($P < 0.05$); total scores of Chinese medical syndromes decreased ($P < 0.05$); SCF also decreased ($P < 0.05$) in the treatment group after 8 weeks of treatment. Conclusions Based on external application of Binghuang Fule Soft Ointment, GZR showed better efficacy than that of the control. It had certain roles in regulating related mediator levels that might affect nervous-endocrine-immune systems.

KEYWORDS pruritus; the senile; Guishen Zhiyang Recipe; blood deficiency and hyperactivity of Gan-yang syndrome; stem cell factor; dynorphin; testosterone; estradiol; interleukin-4

瘙痒发病机制复杂,目前尚未完全清楚^[1],治疗困难。随着皮肤及全身各系统器官的衰老,老年皮肤瘙痒症愈加频发及严重。治疗该病对提高老年人的生活质量意义重要^[2]。本研究采用养血柔肝法,对血虚肝旺证老年皮肤瘙痒症患者进行临床干预研究,以观察归参止痒方治疗老年皮肤瘙痒症的临床疗效并探索对其神经—内分泌—免疫发病机制的影响。现将结果报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 西医诊断标准参照《杨国亮皮肤病学》^[3]制定。(1)频发阵发性皮肤瘙痒,在情绪变化时尤甚;(2)皮损特点:皮肤干燥、细薄脱屑,无原发性皮损,皮肤因痒而搔抓,继而出现抓痕、结痂、苔癣样变及色素沉着。中医血虚肝旺证辨证分型标准参照《中医外科学》^[4]及《中药新药临床研究指导原则》^[5]拟定。主症:(1)频发阵发性皮肤瘙痒,情绪烦躁或入夜尤甚;(2)舌质红或暗红,苔薄少或干或花剥。次症:(1)皮肤干燥、脱屑、抓痕;(2)急躁易怒,失眠多梦;(3)手足心烦热,咽干口渴;(4)眩晕耳鸣,腰膝酸软;(5)面色无华或萎黄,或双目干涩;(6)脉弦细或弦细数。辨证:主症(1)、(2)必备,另加次症 2 项,即可诊断。

2 纳入标准 (1)符合西医诊断标准及中医辨证分型标准;(2)年龄 55~85 岁,女性 55 岁以上,男性 60 岁以上老年人;(3)患者自愿参加临床观察。

3 排除标准 存在引起老年皮肤瘙痒的系统疾病,如糖尿病、肝胆疾病、内脏肿瘤、慢性肾功能不全、甲状腺功能异常、血液病、寄生虫病等原发性疾病者;合并有心脑血管和造血系统等严重原发性疾病者;精神病患者;过敏体质及对本药处方中药物过敏者;1 个月内使用过抗组织胺、性激素等药物治疗的患者。

4 一般资料 90 例均为 2014 年 3 月—2015 年 10 月首都医科大学附属北京朝阳医院西院皮肤科门诊老

年皮肤瘙痒症患者,采用完全随机化抽签法分为治疗组和对照组,每组 45 例。治疗组男性 33 例,女性 12 例,年龄 55~85 岁,平均 (55.23 ± 25.36) 岁;病程 3 个月~20 年,平均 (9.15 ± 8.19) 年。对照组中男性 32 例,女性 13 例,年龄 55~85 岁,平均 (55.31 ± 26.42) 岁;病程 2 个月~20 年,平均 (9.56 ± 8.34) 年。两组患者年龄、病程及病情程度、一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。同时选择健康人 30 名作为健康对照组(比较研究检测指标正常参考值),其中男 15 名,女 15 名,年龄 55~85 岁,平均 (55.41 ± 24.53) 岁。本研究试验方案经首都医科大学附属北京朝阳医院伦理委员会批准。

5 治疗方法 治疗组给予归参止痒方汤剂(当归 20 g 苦参 15 g 赤芍 12 g 白芍 15 g 白藓皮 15 g 白蒺藜 10 g 防风 9 g 荆芥穗 9 g 钩藤 6 g 何首乌 15 g 珍珠粉 1.5 g 甘草 9 g,由首都医科大学附属北京朝阳医院西院中药房制成水煎袋装剂,每袋 150 mL),每次 1 袋,每日 2 次,用药 8 周。对照组给予口服肤痒颗粒(主要由苍耳子、地肤子、川芎、红花、白英组成,6 g/袋,成都迪康制药公司生产,生产批号:140408),每次 6 g,每日 3 次,用药 8 周。两组均以 4 周为 1 个疗程。两组治疗期间均配合外用冰黄乐肤软膏(20 g/支,西藏芝芝药业有限公司生产,生产批号:140403),每日 2 次,用药 8 周。日常保湿润肤剂选用郁美净鲜奶霜(110 g/瓶,天津郁美净集团有限公司生产)。

6 观察指标及方法

6.1 中医证候学指标 参照文献^[5],制定中医症状量化分级标准。对主症(瘙痒程度、瘙痒面积、抓痕数目、苔癣样变)按症状、体征及舌象重、中、轻、无分别记 9、6、3、0 分,对次症(干燥、脱屑、全身症状)按重、中、轻、无分别记 6、4、2、0 分。脉象变化符合辨证标准计 1 分,不符合计 0 分^[6]。以上各中医证候单项症状积分之和为证候总积分,分别于治疗前、治疗 4 周

后、治疗 8 周后各记录 1 次。

6.2 证候疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5] 及有关文献制定^[6]。临床痊愈:瘙痒完全消失,继发皮损基本消退,用药后症状皮损积分较治疗前减少 >95%;显效:瘙痒明显减轻,继发皮损有所改善,用药后症状皮损积分较治疗前减少 70% ~ 95%;有效:瘙痒减轻,继发皮损有所改善,用药后症状皮损积分较治疗前减少 30% ~ 69%;无效:瘙痒及继发皮损改善不明显,用药后症状皮损积分较治疗前减少 <30%。症状皮损积分下降率(%)=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。

6.3 强啡肽(dynorphin, DYN)、干细胞因子(stem cell factor, SCF)、睾酮(testosterone, T)、雌二醇(estradiol, E₂)与 IL-4 水平检测 两组患者均于治疗前和治疗 8 周后晨起空腹抽取肘静脉血 6 mL,分置试管中,离心取血清,置于 -20 ℃ 冰箱保存,采用双抗夹心 ELISA 法严格按试剂盒说明操作。DYN 和 E₂ 试剂盒为华美生物公司产品,IL-4 和 SCF 试剂盒为博士德生物公司产品,T 试剂盒为南京建成生物公司产品。采用深圳雷杜公司 RT8000 型酶标分析仪测定。

6.4 安全性及不良反应评价 两组患者治疗前后均检测血、尿、便常规及肝、肾功能。详细记录治疗期间不良反应的发生、持续、处理及消退时间。

7 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布,采用方差分析;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例完成情况 治疗期间治疗组 2 例分别合并 2 型糖尿病、胆囊炎、甲状腺功能亢进,1 例自行改为

纯西药内服治疗,1 例未在 2 个疗程结束后复查各项检测指标,完成 41 例。对照组 1 例查出肝、肾功能异常,2 例分别自行改为中西药联合内服治疗,1 例脱落,3 例未在 2 个疗程结束后复查各项检测指标,完成 38 例。两组完成例数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2 两组患者中医证候单项症状积分比较(表 1) 与本组治疗前比较,治疗 8 周后两组瘙痒、瘙痒面积、脱屑、苔癣样变、急躁易怒、烦热咽干、眩晕耳鸣症状积分降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗 8 周后,与对照组比较,治疗组在瘙痒、抓痕数目、脱屑、急躁易怒、眩晕耳鸣的症状积分降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3 两组患者中医证候总积分比较(表 2) 与本组治疗前比较,两组治疗 4、8 周后中医证候积分均降低($P < 0.05$);治疗 8 周后治疗组中医证候总积分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后中医证候总积分变化 (分, $\bar{x} \pm s$)			
组别	例数	时间	中医证候总积分
治疗	41	治疗前	43.93 ± 6.59
		治疗 4 周后	25.05 ± 4.39 *
		治疗 8 周后	15.07 ± 4.47 * [△]
对照	38	治疗前	43.03 ± 7.24
		治疗 4 周后	29.79 ± 4.47 *
		治疗 8 周后	20.84 ± 3.32 *

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组同期比较, [△] $P < 0.05$

4 两组试验指标水平变化比较(表 3) 与本组治疗前比较,两组治疗后 SCF、DYN 水平均明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$);与对照组比较,治疗组治疗后 SCF 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);其他指标组内及组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组治疗前后中医证候单项症状积分变化 (分, $\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组(41 例)			对照组(38 例)		
	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
瘙痒、入夜尤甚	5.46 ± 3.25	3.22 ± 2.17	1.15 ± 1.01 * [△]	4.32 ± 2.15	3.03 ± 1.12	2.23 ± 1.03 *
瘙痒面积	4.56 ± 2.01	3.42 ± 1.34	1.75 ± 2.12 *	3.32 ± 3.41	2.43 ± 2.49	1.29 ± 1.45 *
抓痕数目	5.17 ± 3.22	2.81 ± 1.96	0.95 ± 1.51 * [△]	3.31 ± 3.05	3.29 ± 2.75	2.32 ± 2.15
脱屑程度	3.17 ± 2.56	1.32 ± 1.96	0.50 ± 1.13 * [△]	3.51 ± 3.54	2.68 ± 2.89	1.68 ± 1.87 *
苔癣样变	4.12 ± 1.87	2.37 ± 1.36	1.09 ± 1.17 *	2.71 ± 2.53	1.89 ± 1.85	1.06 ± 1.19 *
干燥程度	3.47 ± 1.36	2.35 ± 0.76	1.10 ± 1.27 *	2.71 ± 1.89	2.15 ± 1.64	1.37 ± 1.15
急躁易怒	4.40 ± 1.41	2.83 ± 1.30	0.83 ± 1.36 * [△]	2.39 ± 2.21	1.91 ± 1.70	1.22 ± 1.05 *
烦热咽干	5.37 ± 1.25	2.10 ± 1.32	1.35 ± 1.13 *	4.32 ± 1.15	3.13 ± 1.09	2.01 ± 1.03 *
眩晕耳鸣	4.28 ± 1.15	3.12 ± 1.21	0.71 ± 1.11 * [△]	3.11 ± 1.13	2.17 ± 1.14	1.27 ± 1.01 *

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组同期比较, [△] $P < 0.05$

表 3 两组治疗前后 SCF、DYN、T、E₂、IL-4 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SCF (pg/mL)	DYN (pg/mL)	T (nmol/L)	E ₂ (pg/mL)	IL-4 (pg/mL)
正常对照	30	-	85.90 ± 18.85	38.01 ± 14.15	1.07 ± 0.43	366.47 ± 77.35	17.90 ± 0.81
治疗	41	治疗前	141.90 ± 86.19	79.68 ± 39.69	3.41 ± 3.43	330.19 ± 98.11	25.99 ± 5.89
		治疗后	66.28 ± 27.16 ^{**Δ}	44.41 ± 28.85 ^{**}	4.55 ± 3.27	335.33 ± 101.48	24.82 ± 5.62
对照	38	治疗前	133.10 ± 32.03	87.98 ± 34.11	2.06 ± 1.19	328.76 ± 87.37	23.41 ± 5.43
		治疗后	103.20 ± 25.16 [*]	55.48 ± 35.02 ^{**}	3.20 ± 4.84	304.79 ± 67.49	22.45 ± 4.72

注:与本组治疗前比较, *P<0.05, **P<0.01;与对照组治疗后比较, ΔP<0.05

5 安全性及不良事件 两组患者治疗前后检测血、尿、便常规和肝、肾功能均无异常变化。治疗组有 3 例用药过程中出现恶心;对照组有 2 例出现恶心、呕吐,均症状较轻,对症治疗后消失。

讨 论

皮肤瘙痒症严重影响老年人生活质量,其发病机制尚未完全了解,治疗困难,中医药对缓解症状有较好疗效。有学者认为该病发生与老年人激素水平下降,皮肤免疫功能和内分泌等改变有关^[7],其中 SCF 与肥大细胞的 c-kit 受体结合后,可激活肥大细胞释放多种介质,如组胺、肝素、蛋白激酶、白介素、集落刺激因子、肿瘤坏死因子-α 和前列腺素 D2。体外实验表明,这些介质产生的量依赖于 SCF 的浓度和作用时间^[8]。神经肽则可能通过不同途径调节肥大细胞的分泌活动^[9]。正常情况下,IL-4 抑制 IFN-γ 分泌,促进 Th0 细胞向 Th2 细胞分化,促进 Th2 细胞分泌 IL-5 和 IL-13,从而募集嗜酸性粒细胞^[10,11]。临床试验证明,老年皮肤瘙痒症患者中男性 T 水平低于正常对照组,老年女性绝经后 E₂ 含量降低。老年人生理功能下降,性激素水平发生相应变化,是导致其皮肤瘙痒的影响因素^[7]。

本试验的研究表明,老年皮肤瘙痒症患者外周血中 SCF 与 DYN 的水平高于健康人,且与瘙痒及相关症状的严重程度相关。阿片样肽有激素和神经递质的功能,作用于中枢神经系统及外周器官,是调节神经系统、内分泌系统和免疫系统的重要神经免疫肽。文献报道特异性皮炎患者皮损处内啡肽、脑啡肽显著增加,其瘙痒可被阿片样肽受体拮抗剂阻断^[12]。研究表明,人体在紧张、激动等应激状态下可刺激垂体-肾上腺轴引起 β 内啡肽释放而致痒,其特点为瘙痒部位无红斑或风疹块^[13]。老年全身性皮肤瘙痒症患者中,10% 以上由焦虑、易激怒负性心理性因素引起^[14]。这些研究提示神经、内分泌、免疫介质 SCF、DYN、T、E₂、IL-4 可能与老年性皮肤瘙痒症的发病有一定的潜在关系。本课题研究初步表明,治疗组与对照组患者在瘙痒、抓痕、脱屑、烦躁等症状明显时血清 SCF、DYN 水平明显

升高;在症状明显减轻时,两组患者血清 SCF、DYN 水平明显降低(P<0.05,P<0.01),IL-4 水平有一定降低,T 水平有所升高,但差异无统计学意义(P>0.05)。观察指标与临床疗效间呈现出明显或一定的相关趋势。由于老年皮肤瘙痒症临床与神经-内分泌-免疫发病机制相关研究数量尚少,这些指标能否作为老年皮肤瘙痒症病情轻重与疗效评价指标,尚需进一步研究。

中医学认为,老年皮肤瘙痒症属于“风瘙痒”、“血风疮”范畴。在临证中观察到,血虚肝旺证是老年皮肤瘙痒症常见证型^[15]。其病因病机系由年老体弱,肝肾阴虚,阴虚阳亢,肝风内动,精血不足,血虚风躁,腠理肌肤失养;或情志烦躁抑郁,肝失疏泄,气机阻滞,五志化火,血热内蕴,热盛风动而致痒。归参止痒方养血柔肝、平肝熄风、疏风止痒,其中当归、赤芍、白芍入肝脾经,养血柔肝,活血润燥,共为君药;苦参、何首乌入肝肾心胃经,清热除湿,滋补肝肾,调和阴阳,养血止痒,共为臣药;佐以钩藤、珍珠粉平肝、镇静熄风、安神止痒;白藓皮、白蒺藜、防风、荆芥穗疏风止痒;甘草调和诸药。诸药合用,共奏养血柔肝,熄风、疏风止痒之功效。现代药理作用表明,白芍中的白芍总苷有抗炎、调节免疫、影响细胞增殖等作用,能抑制继发炎症反应,具有双向调节免疫作用,促进抑制性 Th2 细胞的增生,影响某些细胞的增殖等^[16];当归中的当归多糖对正常及环磷酰胺所致免疫抑制小鼠巨噬细胞的吞噬能力均有显著的促进作用,能增强正常及免疫抑制小鼠的非特异性免疫功能,对正常小鼠的体液免疫功能有抑制作用^[17];苦参中的氧化苦参碱可阻止肥大细胞脱颗粒释放组胺,抑制巨噬细胞吞噬功能,对 I-IV 型变态反应有明显的抑制作用,显著抑制皮肤过敏反应及迟发性变态反应^[18];蒺藜中皂苷及甾醇成分具有促性腺激素作用,可以提高促黄体生成素(LH)和促卵泡刺激素(FSH)水平,缓解训练对垂体-下丘脑-性腺轴的不利影响,促进性腺机能的提高,促进睾酮水平升高^[19]。外用冰黄肤乐软膏,该药具有清热燥湿、活血祛风、止痒消炎作用,主要成分为大黄、黄芩、甘草、

薄荷脑。大黄凉血解毒;黄芩有清热燥湿、泻火解毒之功效;甘草主要成分为甘草甜素,有糖皮质激素样作用而无激素样副作用;薄荷脑能使毛细血管扩张,局部外用有清凉止痒、止痛作用^[20]。辅以常规保湿润肤剂,可以有效保护皮肤屏障,增加角质层水分,缓解瘙痒。

研究表明,两组在配合外用冰黄肤乐软膏治疗基础上,中药归参止痒方对血虚肝旺证老年皮肤瘙痒症疗效优于对照药物,观察指标 SCF、DYN 水平在两组治疗前后差异有统计学意义。同时,IL-4 水平有一定降低,T 水平有所升高,但差异无统计学意义。该方可能是通过影响老年皮肤瘙痒症发病机制中的神经—内分泌—免疫系统相关介质表达水平,调节导致瘙痒的炎症介质、神经递质等致病因素而达治疗作用的。其详细作用机制尚待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Ward JR, Bernhard JD. Willan's itch and other causes of pruritus in the elderly[J]. Int J Dermatol, 2005, 44(4): 267-273.
- [2] 丁媛, 普雄明, 冯燕艳, 等. 172 例老年瘙痒性皮肤病临床分析[J]. 皮肤病与性病, 2007, 29(4): 3-5.
- [3] 王侠生, 廖康煌主编. 杨国亮皮肤病学[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2005: 497-498.
- [4] 顾伯康, 黄耀燊主编. 中医外科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1992: 146.
- [5] 郑筱萸主编. 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.
- [6] 欧阳恒, 罗文辉. 桑龙止痒丸治疗阴虚风盛型皮肤瘙痒症临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2002, 1(1): 41-43.
- [7] 蔡瑞康, 党育平, 许灿龙. 老年性皮肤瘙痒症研究概况[J]. 空军医学杂志, 2011, 27(1): 6-8.
- [8] Taylor AM, Galli SJ, Coleman JW. Stem cell factor, the kit ligand, induces direct degranulation of rat peritoneal mast cells *in vitro* and *in vivo*: dependence of the *in vitro* effect on period of culture

and comparison of stem cell factor with other mast cell activating agents [J]. Immunology, 1995, 86(3): 427-433.

- [9] Ogawa K, Nabe T, Yamamura H, et al. Nanomolar concentrations of neuropeptides induce histamine release from peritoneal mast cells of a sub-strain of Wistar rats[J]. Eur J Pharmacol, 1999, 374(2): 285-291.
- [10] Lee YM, Kang SM, Chung JH. The role of TRPV1 channel in aged human skin[J]. J Dermatol Sci, 2012, 65(2): 81-85.
- [11] 黄茂芳, 刘玉梅, 朱慧兰, 等. 丹皮酚软膏对老年性皮肤瘙痒症免疫偏移的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(14): 2928-2929.
- [12] 孙仁山, 刘荣卿. 内源性阿片样肽与瘙痒[J]. 国外医学·皮肤性病学分册, 1998, 24(6): 328-331.
- [13] 杨慧敏, 徐佳, 杨岚, 等. 皮肤瘙痒的发生机理与中医辨证施治相关性探讨[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2006, 5(3): 175-181.
- [14] 李丹, 窦娜, 马素慧, 等. 老年皮肤瘙痒症的危险因素分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(9): 3062-3064.
- [15] 薛芹, 皮先明, 王胜强, 等. 中药方敏脱乐治疗老年皮肤瘙痒症临床疗效评价及实验研究[J]. 成都中医药大学学报, 2011, 34(2): 28-29.
- [16] 王小丽, 曹寒秀. 白芍总苷胶囊治疗面部激素依赖性皮炎 30 例临床观察[J]. 新中医, 2011, 43(12): 68-70.
- [17] 杨铁虹, 卢保华, 贾敏, 等. 当归多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 中国药理学通报, 2003, 19(4): 448-451.
- [18] 刘冷, 孟宏, 赵嘉勇, 等. 舒肤止痒霜治疗老年皮肤瘙痒症 42 例临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(2): 268-270.
- [19] 崔笑梅, 曹建民, 周海涛. 蒺藜对运动训练大鼠睾酮含量、物质代谢及抗运动疲劳能力的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(3): 157-161.
- [20] 牟春芬, 韩丽丽. 中药熏洗配合冰黄肤乐软膏治疗肛周湿疹 109 例[J]. 中国中医急症, 2010, 19(2): 336.

(收稿: 2015-10-17 修回: 2016-09-30)