中图分类号:R932;R285.5　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)09－0046－07
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.09.010

# 除湿化毒方治疗湿疹有效成分及作用机制研究*

李　博,石惠云,杨绘琳,杨秋雨,邱　洪△

(中国人民解放军联勤保障部队第九二五医院,贵州 贵阳　550000)

**摘要:目的**　探讨除湿化毒方治疗湿疹的有效成分及作用机制。**方法**　通过TCMSP数据库筛选除湿化毒方的活性成分,通过DrugBank数据库筛选活性成分相关靶点,通过GeneCards数据库筛选湿疹相关靶点,通过Python 3.8版编程软件筛选除湿化毒方活性成分和湿疹的共有靶点,通过Cytoscape 3.6.0软件构建药物－成分－疾病－靶点网络,通过String数据库进行蛋白－蛋白互作(PPI)分析,通过DAVID数据库进行基因本体论(GO)功能分析、京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析。将50只BALB/C小鼠随机分为空白对照组(A组),模型对照组(B组),阳性药对照组(C组),除湿化毒方低、高浓度组($D_1$组、$D_2$组),各10只。腹部涂抹5% 2,4－二硝基氯苯(DNCB)致敏2次+1% DNCB激发4次,以复制湿疹小鼠模型。建模成功后,C组小鼠耳部外涂醋酸地塞米松乳膏(规格为每支30 g:22.5 mg)0.1 g,$D_1$组、$D_2$组小鼠耳部分别外涂45,180 mg/mL除湿化毒方药液5 mL,A组、B组小鼠不做特殊处理,连续给药12 d。测量小鼠耳部质量,苏木精－伊红(HE)染色观察耳部组织形态,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测小鼠血清中肿瘤坏死因子－α(TNF－α)、白细胞介素6(IL－6)、白细胞介素2(IL－2)的表达水平,采用免疫组化法检测小鼠耳部组织TNF－α,IL－6,IL－2的蛋白表达水平。**结果**　共筛选出144种活性成分,41个共有靶点,核心活性成分有槲皮素、木犀草素、山柰酚、黄芩素等,核心靶点有$\beta_2$肾上腺素能受体(ADRB2)、丝氨酸－苏氨酸蛋白激酶1(Akt1)、一氧化氮合酶(NOS2)、TNF、IL－6、IL－2等,涉及TNF,IL－2,IL－17等信号通路。与B组比较,$D_1$组、$D_2$组小鼠耳部炎性细胞浸润及水肿现象减轻,皮肤病理变化改善;耳部质量差及血清右耳组织中TNF－α,IL－6,IL－2表达水平均显著降低($P<0.05$),且上述指标的改善效果均以$D_2$组更佳;$D_2$组小鼠右耳组织中TNF－α,IL－6,IL－2蛋白表达水平均显著降低($P<0.05$)。**结论**　网络药理学和动物实验可验证除湿化毒方治疗湿疹的有效成分及作用机制,为其临床应用提供了参考。

**关键词:**湿疹;除湿化毒方;网络药理学;动物实验;有效成分;作用机制

## Effective Components and Mechanism of Dehumidification and Detoxification Formula in the Treatment of Eczema

*LI Bo, SHI Huiyun, YANG Huilin, YANG Qiuyu, QIU Hong*

*(The 925th Hospital of the Chinese People's Liberation Army Joint Logistic Support Force, Guiyang, Guizhou, China　550000)*

**Abstract: Objective**　To investigate the effective components and mechanism of Dehumidification and Detoxification Formula in the treatment of eczema. **Methods**　The active components of Dehumidification and Detoxification Formula were screened by the TCMSP database, the active component－related targets were screened by the DrugBank database, eczema－related targets were screened by the GeneCards database, the active components of Dehumidification and Detoxification Formula and common targets of eczema were screened by the Python 3.8 programming software, the drug－component－disease target network was constructed by the Cytoscape 3.6.0 software, the protein－protein interaction (PPI) analysis was performed by the String database, and the Gene Ontology (GO) functional analysis and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis were performed by the DAVID database. A total of 50 BALB/C mice were randomly divided into the blank control group (group A), the model control group (group B), the positive drug control group (group C), and the Dehumidification and Detoxification Formula low－ and high－dose groups (groups $D_1$ and $D_2$), with 10 mice in each group. The 5% 2,4－dinitrochlorobenzene (DNCB) was applied to the abdomen of mice for sensitization twice and 1% DNCB was applied for stimulation four times to replicate the eczema model mice. After successful modeling, 0.1 g of Dexamethasone Acetate Cream (30 g:22.5 mg) was applied externally to the ears of mice in group C, and 5 mL of Dehumidification and Detoxification Formula (45 mg/mL and 180 mg/mL) were applied externally to the ears of mice in groups $D_1$ and $D_2$, respectively. Mice in groups A and B did not receive any special treatment. All mice were continuously administered for 12 d. The mass of mouse ear was weighted, and the morphology of ear tissue was observed by the hematoxylin－eosin (HE) staining. Enzyme－linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the expression levels of serum tumor necrosis factor－α (TNF－α), interleukin－6 (IL－6), and interleukin－2 (IL－2). Immunohistochemistry was used to detect the expression levels of TNF－α, IL－6, and IL－2 protein in mouse ear tissue. **Results**　A total of 144 active components were screened, with 41 common targets. The core active components included quercetin, luteolin, kaempferol, baicalein, etc. The core targets included $\beta_2$ adrenergic receptor (ADRB2), serine threonine protein kinase 1 (Akt1), nitric oxide synthase (NOS2), TNF, IL－6, IL－2, etc., involving signaling pathways such as TNF, IL－2, and IL－17.

*基金项目:贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究课题[QZYY－2023－128]。

第一作者:李博,男,大学本科,主管药师,研究方向为临床药理学,(电子信箱)libo19956@163.com。

△通信作者:邱洪,女,硕士,主任药师,研究方向为医院药学与中药学,(电子信箱)514830738@qq.com。

Compared with those in group B, the inflammatory cell infiltration and edema in the ears of mice in groups $D_1$ and $D_2$ reduced, and the pathological changes in the skin of mice in groups $D_1$ and $D_2$ improved; the mass difference in ear and the expression levels of serum TNF - α, IL - 6, and IL - 2 of the right ear tissue of mice in groups $D_1$ and $D_2$ significantly reduced ($P < 0.05$), and the improvement effect of the above indicators was better in the group $D_2$; the expression levels of TNF - α, IL - 6, and IL - 2 protein of the right ear tissue of mice in group $D_2$ significantly reduced ($P < 0.05$). **Conclusion** Network pharmacology and animal experiments can verify the effective components and mechanism of Dehumidification and Detoxification Formula in the treatment of eczema, which can provide a reference for its clinical application.

**Key words:** eczema; Dehumidification and Detoxification Formula; network pharmacology; animal experiments; effective components; mechanism

湿疹又称异位性皮肤炎，是一种瘙痒、非传染性、炎性皮肤病[1-2]，患病率可达5%～20%[3-4]。目前，湿疹的临床治疗药物主要有$H_1$受体拮抗剂、糖皮质激素、免疫调节剂和抗菌药物，但会导致严重副作用。因此，探讨治疗湿疹的低毒有效药物及其作用机制对保障患者身心健康具有重要意义。网络药理学整合系统生物学理念，联合多学科、多组学数据库应用于药效物质筛选、新药靶点识别和作用机制研究，与中药多成分、多靶点、多途径的作用特点相吻合，是研究复方中药作用机制的重要途径[5-6]。除湿化毒方为我院治疗湿疹的院内制剂，该方由苦参、马齿苋、黄柏、蛇床子、地榆、白鲜皮、丹参、蜂房、新疆紫草组方，治疗湿疹、接触性皮炎、痤疮等的疗效良好。本研究中采用网络药理学法探讨了除湿化毒方治疗湿疹的活性成分与作用靶点，并进行动物实验验证，为除湿化毒方的深入开发和临床用药提供参考。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 网络药理学分析

除湿化毒方活性成分筛选：分别以“苦参”“马齿苋”“黄柏”“蛇床子”“地榆”“白鲜皮”“丹参”“蜂房”“新疆紫草”为检索词，以口服生物利用度（OB）≥30%和药物相似度（DL）≥0.18为筛选条件，通过TCMSP数据库（https://tcmsp-e.com/）筛选除湿化毒方的活性成分，并将筛选出的活性成分输入DrugBank数据库（https://go.drugbank.com）进行靶点预测。

湿疹相关靶点筛选：以“eczema”为关键词，并以Gifts > 1为条件，通过GeneCards数据库（https://www.genecards.org）筛选湿疹的相关靶点。

除湿化毒方治疗湿疹的靶点预测：基于Python 3.8版编程软件（https://www.python.org），采用Pandas库的merge函数对除湿化毒方活性成分相关靶点和湿疹相关靶点进行分析，获得共有靶点即为除湿化毒方治疗湿疹的潜在靶点。

药物-成分-疾病-靶点网络构建：保留与潜在靶点相关的化合物，即为除湿化毒方治疗湿疹的活性成分，通过Cytoscape 3.6.0软件（https://cytoscape.org）构建药物-成分-疾病-靶点网络，并进行Network Analysis分析，得到网络中潜在靶点和活性成分的度值（degree），以degree≥10为筛选条件，得到核心靶点及核心活性成分。

蛋白-蛋白互作（PPI）网络构建：通过String数据库（https://string-db.org/），蛋白质种类设置为“homo sapiens”，其他参数值保持默认，对筛选出的目标靶点进行PPI分析。

基因本体论（GO）功能分析和京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集分析：通过DAVID数据库（https://davidbioinformatics.nih.gov/）进行GO功能分析和KEGG通路富集分析。

### 1.2 动物实验验证

#### 1.2.1 仪器、试药与动物

仪器：Baslc-Q30型实验室纯水系统（上海和泰仪器有限公司）；PX224ZH/E型电子天平（奥豪斯仪器<常州>有限公司，精度为0.1 mg）；小鼠打耳器（基恩工实验品用品有限公司）；ELX800型酶标仪（美国BioTek公司）；DHG-9123AS型电热恒温鼓风干燥箱（常州朗越仪器制造有限公司）；H1650R型离心机（长沙高新技术产业开发区湘仪离心机仪器有限公司）；XH-C型旋涡混合器（金坛区白塔新宝仪器厂）；Pannoramic MIDI型数字切片扫描仪（匈牙利3DHISTECH公司）。

试药：除湿化毒方（中国人民解放军联勤保障部队第九二五医院自制）；复方醋酸地塞米松乳膏（华润三九医药股份有限公司，批号为2305001S，规格为每支30 g∶22.5 mg）；2,4-二硝基氯苯（DNCB，上海阿拉丁生化科技股份有限公司，批号为C465514）；肿瘤坏死因子-α（TNF-α）试剂盒（批号为RRDC2310008），白细胞介素6（IL-6）试剂盒（批号为RRDC2311002），白细胞介素2（IL-2）试剂盒（批号为RRDC2308021），均购自武汉塞维尔生物科技有限公司。

动物：健康清洁级BALB/C雌性小鼠50只，8周龄，由贵州医科大学动物实验中心提供，动物许可证号为SCXK（京）2019-0008。小鼠饲养于通风良好、温度23～25 ℃、相对湿度50%～60%、12 h/12 h明暗循环的环境中，并维持小鼠体质量。

#### 1.2.2 方法

除湿化毒方药液制备：分别取苦参、马齿苋、黄柏、

蛇床子、地榆、白鲜皮、丹参、蜂房、新疆紫草各20 g，加1 000 mL水煎煮1 h，收集煎煮液，作为高浓度组药液（质量浓度为180 mg/mL）。取高浓度组药液200 mL，加水稀释至800 mL，作为低浓度组药液（质量浓度为45 mg/mL）。药液冷藏，备用。

分组、建模与给药：将50只小鼠随机分为空白对照组（A组），模型对照组（B组），阳性药对照组（C组），除湿化毒方低、高浓度组（$D_1$组、$D_2$组），各10只。A组小鼠不予造模，其余各组小鼠实验前1天腹部去毛（2 cm×2 cm），实验当天用100 μL 5% DNCB－丙酮溶液涂抹于腹部剪毛区域致敏，第2天加强致敏1次，5 d后小鼠左耳廓均匀涂1% DNCB溶液，每隔3 d激发1次，共激发4次。建模成功后，C组小鼠耳部外涂醋酸地塞米松乳膏0.1 g，$D_1$组、$D_2$组小鼠耳部分别外涂45，180 mg/mL除湿化毒方药液5 mL，A组、B组小鼠不做特殊处理，每天2次，每次间隔4 h，连续给药12 d。

对耳肿胀度的影响：末次激发24 h后处死小鼠，用0.6 cm的金属打孔器在耳中部打孔，称定每个组织的质量，计算质量差，同时将右耳制成石蜡块备用。

对组织病理学的影响：取小鼠右耳，置4%多聚甲醛溶液中浸泡固定24 h，制备石蜡切片，将石蜡脱蜡和水化后，进行苏木精－伊红（HE）染色，并用数字切片扫描仪扫描拍照。

对血清炎性因子水平的影响：末次激发24 h后，取小鼠，固定后摘除眼球，取血，置含肝素钠的EP管中，离心（转速为1 500 r/min）15 min，取上清液，采用放射免疫法检测血清TNF－α，IL－6，IL－2的水平。

对小鼠右耳组织TNF－α，IL－6，IL－2免疫组化染色的影响：取小鼠右耳，置4%多聚甲醛溶液中浸泡固定24 h，制备石蜡切片，经常规脱蜡、抗原修复、阻断内源性过氧化物酶和加一抗后，按试剂盒说明书操作，DAB显色，不同浓度乙醇脱水，二甲苯透明，中性树胶封片，用数字切片扫描仪扫描拍照，观察棕黄色的强弱程度，并用Image J 2.16.0软件处理各组扫描图像，以平均吸光度（*OD*）对蛋白表达水平进行定量分析。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 16.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X} \pm s$表示，多组间比较行单因素方差分析。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 网络药理学筛选活性成分与作用靶点

除湿化毒方治疗湿疹活性成分与靶点筛选：在TCMSP数据库中获得除湿化毒方活性成分共227个，去重后得到144种活性成分，导入DrugBank数据库得到活性成分相关靶点219个。

除湿化毒方治疗湿疹的潜在作用靶点筛选：通过GeneCards数据库共筛选出湿疹相关靶点731个，进一步与除湿化毒方活性成分的219个靶点比对分析，筛选出共有靶点41个，即为41个除湿化毒方治疗湿疹的潜在作用靶点。

药物－成分－疾病－靶点网络构建：将144个药物活性成分和41个共有靶点导入Cytoscape 3.6.0软件，绘制药物－成分－疾病－靶点网络。详见图1。根据

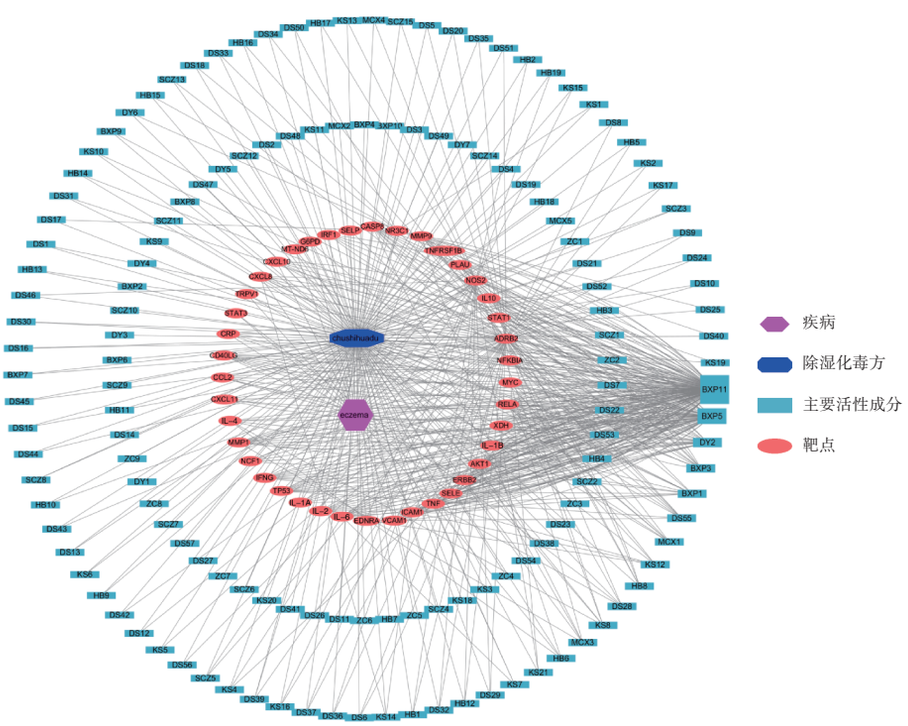



图1 除湿化毒方治疗湿疹的药物－成分－疾病－靶点网络

Fig. 1 Drug－component－disease－target network of Dehumidification and Detoxification Formula in the treatment of eczema

degree ≥ 10 的筛选条件筛选出槲皮素、木犀草素、山柰酚、黄芩素等核心活性成分，以及 TNF、$\beta_2$ 肾上腺素能受体（ADRB2）、丝氨酸 / 苏氨酸蛋白激酶 1（Akt1）、一氧化氮合酶 2（NOS2）、IL－6、IL－2 等核心靶点。

除湿化毒方治疗湿疹潜在靶点的 PPI 网络分析：将 41 个共有靶点导入 String 数据库，检索与其相关的独立蛋白，去除网络外的靶点蛋白，构建 PPI 网络。详见图 2。

GO 功能分析与 KEGG 通路富集分析：将除湿化毒方和湿疹的 41 个共有靶点导入 DAVID 数据库，进行 GO 功能分析和 KEGG 通路富集分析。根据错误发现率（FDR）排序，排名前 10 的 GO 功能分析条形图见图 3。可见，主要涉及细胞信号传导（细胞增殖、细胞凋亡、细胞迁移）、炎性反应、免疫反应等过程，推测除湿化毒方治疗湿疹可能是一个复杂的多途径协同作用的结果。根据 $\lg P_{value}$ 排序，排名前 30 的 KEGG 通路富集分析气泡图见图 4。可见，主要涉及 TNF，IL－2，IL－17 等信号通路，表明除湿化毒方可能通过多靶点治疗湿疹。

## 2.2 动物实验验证

对耳肿胀度的影响：与 A 组比较，B 组小鼠的耳质量差显著升高（$P < 0.05$）；与 B 组比较，C 组、$D_1$ 组、$D_2$ 组小鼠的耳质量差均显著降低（$P < 0.05$）；与 C 组比较，$D_1$ 组小鼠的耳质量差显著升高（$P < 0.05$），$D_2$ 组小鼠的耳质量差无显著差异（$P > 0.05$）。详见图 5。

对右耳皮肤病理学和组织学的影响：病理学结果显示，A 组小鼠右耳未见明显改变；与 A 组比较，B 组小鼠右耳出现明显红肿、结痂；与 B 组比较，C 组、$D_1$ 组、$D_2$ 组小鼠右耳上述症状均明显改善，且其病变区域随用药剂量的加大而逐渐缩小。详见图 6 A′。组织学结果显示，A 组小鼠耳片表皮结构完好，厚度正常；与 A 组比较，B 组小鼠耳朵组织厚度增加，水肿明显，表皮细胞分裂增多，排列紊乱；与 B 组比较，C 组、$D_1$ 组、$D_2$ 组小鼠炎性细胞浸润及水肿现象减轻，耳部皮肤病理变化改善，且以高剂量的疗效更佳。详见图 6 B′。

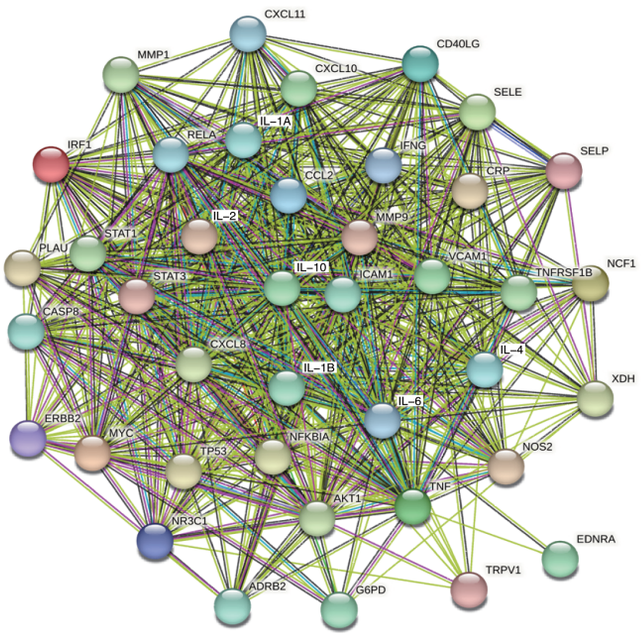



**图 2 除湿化毒方治疗湿疹的 PPI 网络**

**Fig. 2 PPI network of Dehumidification and Detoxification Formula in the treatment of eczema**

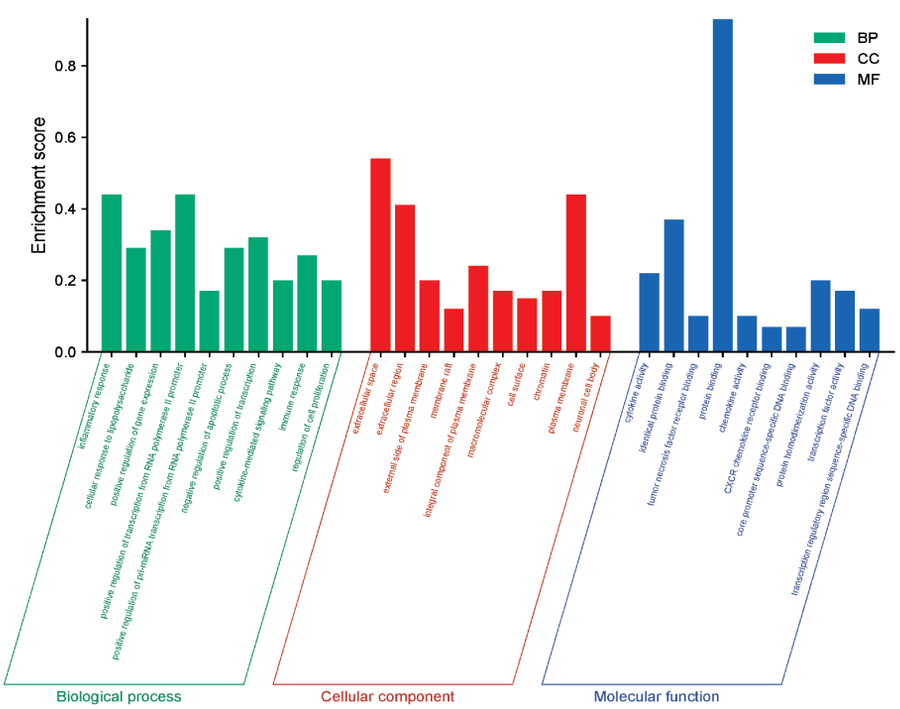



**图 3 除湿化毒方治疗湿疹相关靶点的 GO 功能分析条形图**

**Fig. 3 GO enrichment bar chart of targets related to Dehumidification and Detoxification Formula in the treatment of eczema**

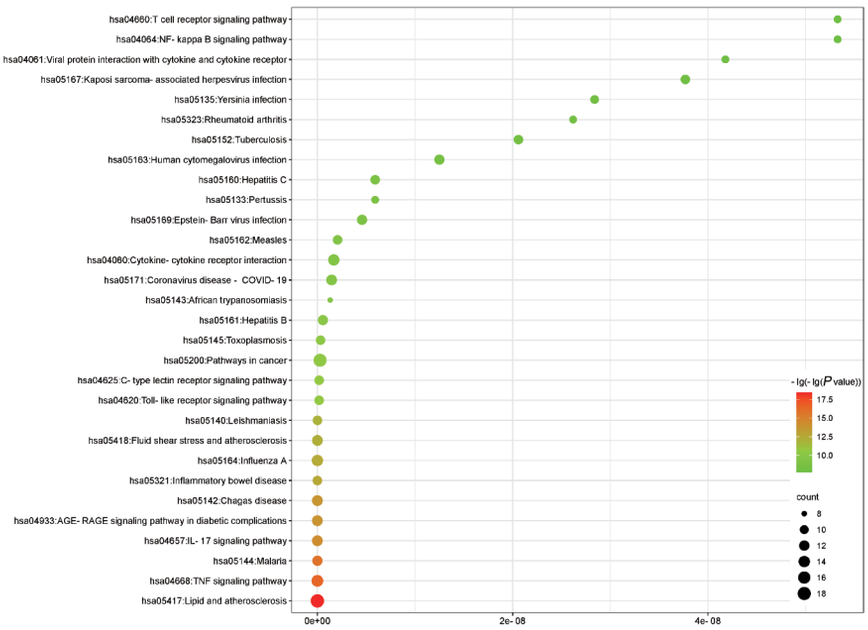
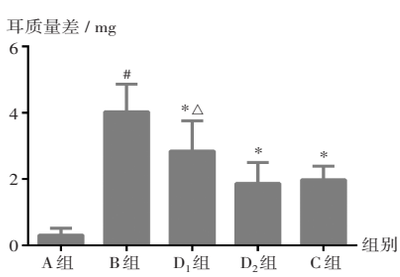



**图 4　除湿化毒方治疗湿疹相关靶点的 KEGG 通路富集分析气泡图**

**Fig. 4　KEGG enriched bubble plot of targets related to Dehumidification and Detoxification Formula in the treatment of eczema**




注：与 A 组比较，$^{\#}P < 0.05$；与 B 组比较，$^{*}P < 0.05$；与 C 组比较，$^{\triangle}P < 0.05$。图 7 和图 9 同。

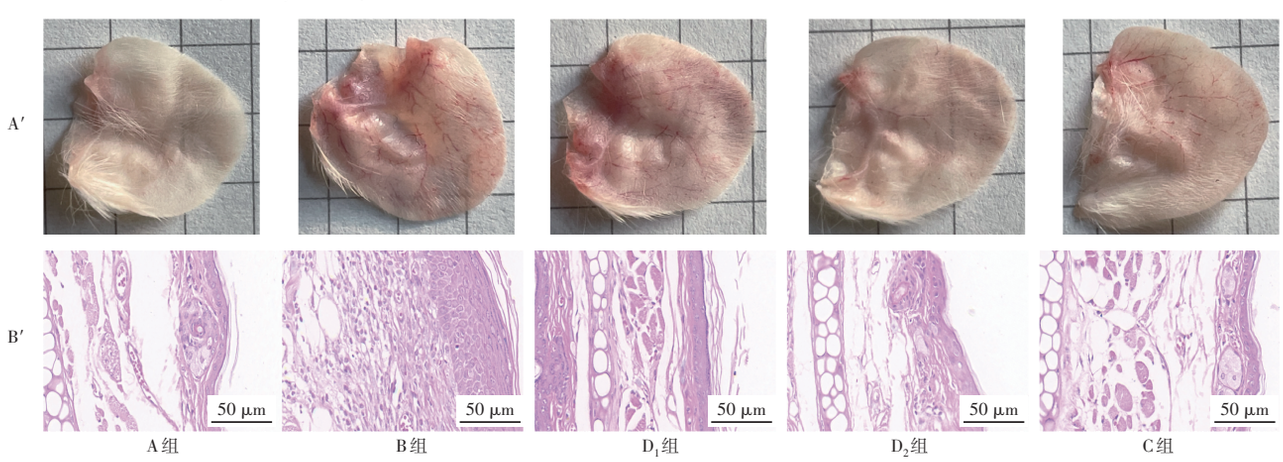
**图 5　各组小鼠耳质量差比较（$\overline{X} \pm s$，$n = 10$）**

Note: Compared with those in group A, $^{\#}P < 0.05$; Compared with those in group B, $^{*}P < 0.05$; Compared with those in group C, $^{\triangle}P < 0.05$ (for Fig. 5, Fig. 7 and Fig. 9).

**Fig. 5　Comparison of the mass of mice's ear in each group ($\overline{X} \pm s$, $n = 10$)**

对血清 TNF－α，IL－6，IL－2 表达水平的影响：与 A 组比较，B 组小鼠血清 TNF－α，IL－6，IL－2 水平均显著升高（$P < 0.05$）；与 B 组比较，C 组、$D_1$ 组、$D_2$ 组小鼠血清 TNF－α，IL－6，IL－2 水平均显著降低（$P < 0.05$），且以高剂量更佳；与 C 组比较，$D_1$ 组小鼠血清 TNF－α，IL－6，IL－2 水平均显著升高（$P < 0.05$），$D_2$ 组小鼠血清上述指标均无显著差异（$P > 0.05$）。详见图 7。

对右耳组织 TNF－α，IL－6，IL－2 蛋白表达水平的影响：免疫组化染色结果显示，A 组小鼠 DAB 显色浅，反映了正常状态下的基线水平；B 组小鼠炎症区域呈强棕褐色阳性染色；$D_1$ 组小鼠阳性信号局部减少，染色强度降低；$D_2$ 组小鼠阳性信号较 $D_1$ 组减少，组织完整性恢复；C 组小鼠阳性信号明显减少，发挥出预期疗效。




A′. 病理学　B′. 组织学 HE 染色（× 40）

**图 6　各组小鼠右耳皮肤病理学和组织学比较（$n = 10$）**

A′. Pathology　B′. Histology HE staining (× 40)

**Fig. 6　Pathological and histological comparison of mice's right ear skin in each group ($n = 10$)**

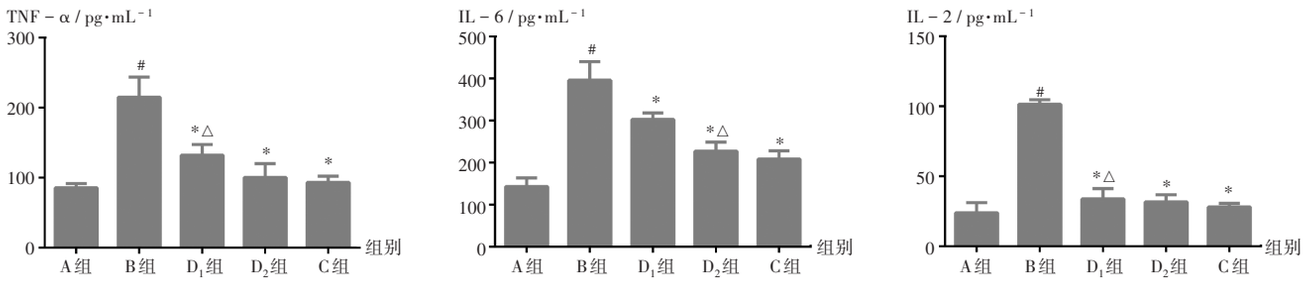



图7　各组小鼠血清 TNF－α，IL－6，IL－2 水平比较（$\overline{X} \pm s$，$n = 10$）

Fig. 7　Comparison of serum TNF－α, IL－6, and IL－2 levels in each group ($\overline{X} \pm s$, $n = 10$)

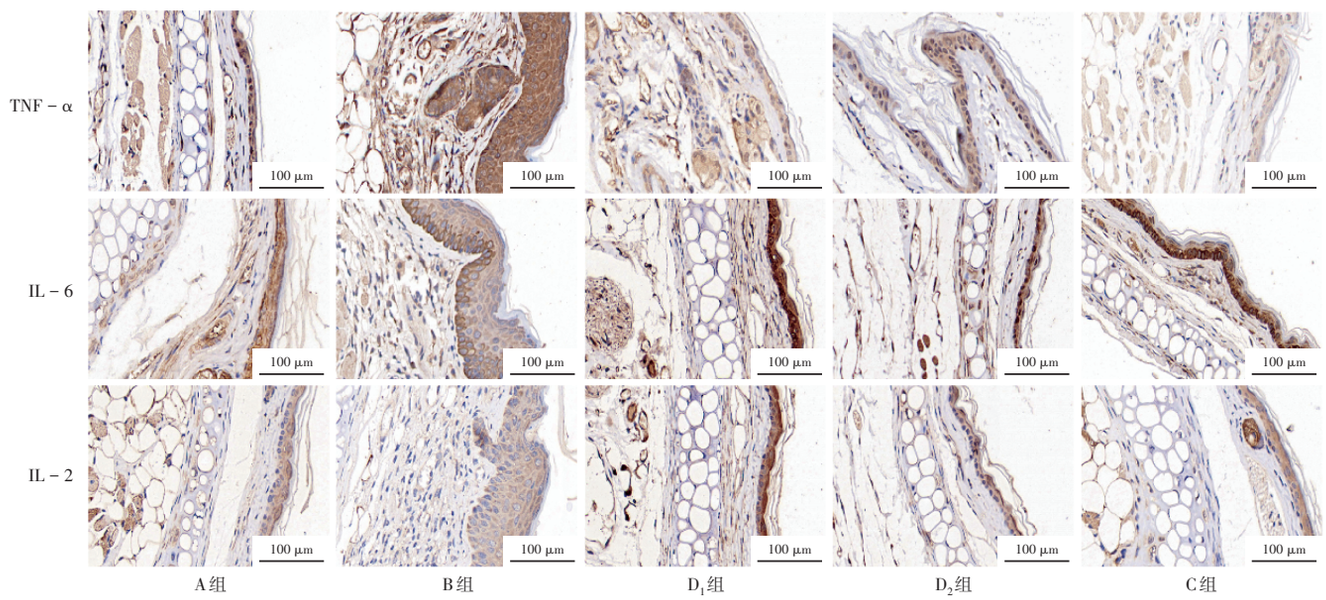
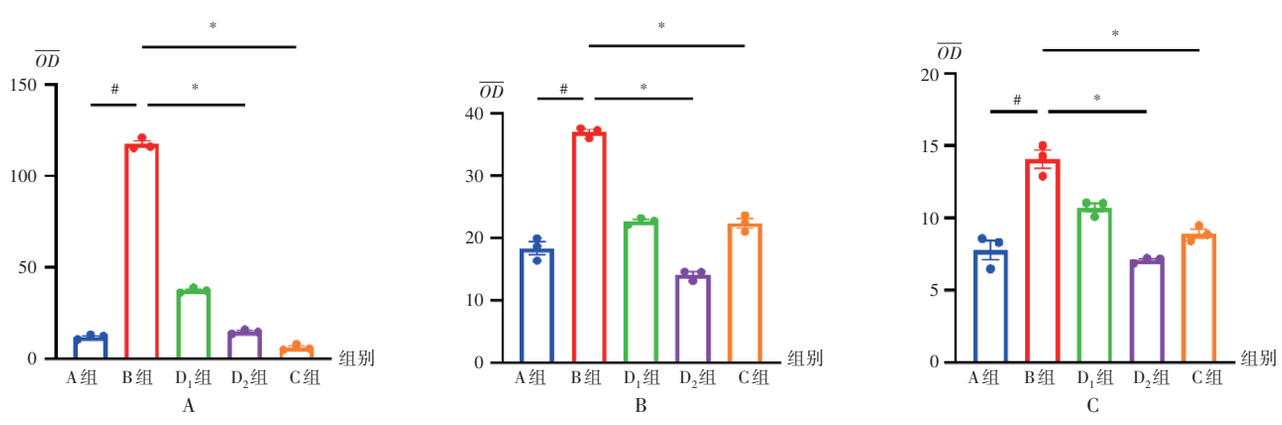



图8　各组小鼠右耳组织 TNF－α，IL－6，IL－2 免疫组化染色图（×40，$n = 10$）

Fig. 8　Immunohistochemical staining of TNF－α, IL－6, and IL－2 in the mice's right ear tissues in each group (×40, $n = 10$)




A. TNF－α　B. IL－6　C. IL－2

图9　各组小鼠右耳组织 TNF－α，IL－6，IL－2 蛋白表达水平比较（$\overline{X} \pm s$，$n = 3$）

A. TNF－α　B. IL－6　C. IL－2

Fig. 9　Comparison of expression levels of TNF－α, IL－6, and IL－2 protein in the mice's right ear tissues in each group ($\overline{X} \pm s$, $n = 3$)

详见图8。与A组比较，B组小鼠右耳组织 TNF－α，IL－6，IL－2 水平均显著升高（$P < 0.05$）；与 B 组比较，C 组、$D_2$ 组小鼠右耳组织 TNF－α，IL－6，IL－2 水平均显著降低（$P < 0.05$）。详见图9。

## 3　讨论

湿疹是一种炎性皮肤病，根据疾病进展可分为急性、亚急性和慢性湿疹[7－8]，通常表现为皮肤瘙痒、发红、浸润、水肿，丘疹囊泡伴干燥，鳞屑和角化过度，表皮屏障功能障碍等[9]。湿疹的发病率高，长期反复发作，极大降低患者的生活质量[10]，影响身心健康[11]。网络药理学可用于中药多成分、未知靶点和药理学机制复杂性等的研究[12－13]。本研究中采用网络药理学分析法

共筛选出144种活性成分、41个共有靶点，核心活性成分有槲皮素、木犀草素、山柰酚、黄芩素等，治疗湿疹的核心靶点有TNF，ADRB2，Akt1，NOS2，IL－6，IL－2等。GO功能分析和KEGG通路富集分析结果显示，除湿化毒方治疗湿疹涉及细胞信号传导、炎性反应、免疫反应等过程，主要涉及TNF，IL－2，IL－17等信号通路。动物实验验证结果显示，与B组比较，$D_1$组、$D_2$组小鼠的皮肤损伤程度（包括表皮肥大细胞浸润和增生）减轻，血清右耳组织TNF－α，IL－6，IL－2表达水平均显著降低（$P < 0.05$），且以$D_2$组改善效果更佳；$D_2$组小鼠右耳组织TNF－α，IL－6，IL－2蛋白表达水平均显著降低（$P < 0.05$）。TNF－α是TNF受体细胞因子超家族成员[14]，在维持细胞、组织和生物体内的稳态中起重要作用，可调节炎性反应[15－16]。IL－6和IL－2作为白细胞介素家族的成员，由多种类型具有多效性的细胞产生，其水平与炎性反应的发生、发展有关[17－18]。研究表明，治疗湿疹的作用机制可通过调节TNF－α等而下调炎性因子的表达，从而达到抗氧化、抗炎、调节免疫的作用[19]。IL－17是Th17分泌的主要效应细胞因子，通过作用于上皮细胞、内皮细胞、巨噬细胞等刺激促炎因子TNF－α和IL－6的表达，进而活化中性粒细胞，导致炎性反应发生及组织损伤，在炎症和自身免疫性疾病中发挥重要作用[20－21]。

综上所述，除湿化毒方可改善由DNCB诱导的皮肤损伤，包括表皮肥大细胞浸润和增生，下调炎性因子TNF－α，IL－6，IL－2的表达。后续将对所预测核心靶点及核心通路进行实验验证，深入阐明除湿化毒方治疗湿疹的分子机制。

**参考文献**

[1] FISHBEIN AB, SILVERBERG JI, WILSON EJ, et al. Update on atopic dermatitis: diagnosis, severity assessment, and treatment selection[J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2020, 8(1): 91－101.

[2] NEWSOM M, BASHYAM AM, BALOGH EA, et al. New and emerging systemic treatments for atopic dermatitis[J]. Drugs, 2020, 80(11): 1041－1052.

[3] MAKRGEORGOU A, LEONARDI－BEE J, BATH－HEXTALL FJ, et al. Probiotics for treating eczema[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2018, 11(11): CD006135.

[4] SOHN A, FRANKEL A, PATEL RV, et al. Eczema[J]. Mount Sinai Journal of Medicine, 2011, 78(5): 730－739.

[5] LIU CS, XIA T, LUO ZY, et al. Network pharmacology and pharmacokinetics integrated strategy to investigate the pharmacological mechanism of Xianglian pill on ulcerative colitis[J]. Phytomedicine, 2021, 82: 153458.

[6] YUAN ZZ, PAN YY, LENG T, et al. Progress and prospects of research ideas and methods in the network pharmacology of traditional Chinese medicine[J]. Journal of Pharmaceutical Sciences, 2022, 25: 218－226.

[7] 李剑光，刘瓦利. 湿疹的西医治疗[J]. 中国临床医生，2011，39(2)：21－23.

[8] 王启明，卢益萍. 中医药治疗老年性湿疹的研究进展[J]. 中医临床研究，2023，15(2)：126－132.

[9] HANIFIN JM. Evolving concepts of pathogenesis in atopic dermatitis and other eczemas[J]. Journal of Investigative Dermatology, 2008, 129: 320－322.

[10] LANGAN SM, IRVINE AD, WEIDINGER S. Atopic dermatitis[J]. Lancet, 2020, 396: 345－360.

[11] WANG YH. Eczema has different effects on the psychological state of patients depending on the site affected[J]. Clinical and Experimental Dermatology, 2022, 47: 200－201.

[12] ZHANG WJ, HUAI Y, MIAO ZP, et al. Systems pharmacology for investigation of the mechanisms of action of traditional Chinese medicine in drug Discovery[J]. Frontiers in Pharmacology, 2019, 10: 743.

[13] 何瑞华，黄　瑾，徐　熠. 中药复方治疗脑缺血作用机制的网络药理学研究进展[J]. 中国药业，2023，32(11)：128－134.

[14] BALKWILL F. TNF－alpha in promotion and progression of cancer[J]. Cancer and Metastasis Reviews, 2006, 25(3): 409－416.

[15] PROBERT L. TNF and its receptors in the CNS: The essential, the desirable and the deleterious effects[J]. Neuroscience, 2015, 302: 2－22.

[16] MOCCI G, MARZO M, PAPA A, et al. Dermatological adverse reactions during anti－TNF treatments: focus on inflammatory bowel disease[J]. Journal of Crohn's and Colitis, 2013, 7(10): 769－779.

[17] GUTTMAN－YASSKY E, DIAZ A, PAVEL AB, et al. Use of tape strips to detect immune and barrier abnormalities in the skin of children with early－onset atopic dermatitis[J]. JAMA Dermatology, 2019, 155(12): 1358－1370.

[18] FACHERIS P, DA ROSA JC, PAGAN AD, et al. Age of onset defines two distinct profiles of atopic dermatitis in adults[J]. Allergy, 2023, 78(8): 2202－2214.

[19] YANG JH, LEE E, LEE B, et al. Ethanolic extracts of artemisia apiacea hance improved atopic dermatitis－like skin lesions in vivo and suppressed TNF－alpha/IFN－gamma－induced proinflammatory chemokine production *in vitro*[J]. Nutrients, 2018, 10: 806.

[20] HOFMANN MA, KIECKER F, ZUBERBIER T. A systematic review of the role of interleukin－17 and the interleukin－20 family in inflammatory allergic skin diseases[J]. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 2016, 16(5): 451－457.

[21] CAVANI A, PENNINO D, EYERICH K. Th17 and Th22 in skin allergy[J]. Chemical Immunology and Allergy, 2012, 96: 39－44.

（收稿日期：2024－05－29；修回日期：2024－12－28）