DOI:10.13463/j.cnki.jlzyy.2026.10.017

基于JAK1/STAT5信号通路紫草油对慢性湿疹大鼠皮肤屏障蛋白表达、免疫反应及皮肤损伤的影响研究

张保国，张　伟，刘广宇*
（内蒙古自治区中医医院儿科，呼和浩特 010020）

摘要：目的　探讨紫草油通过调控Janus激酶1（JAK1）与转录激活因子5（STAT5）信号通路，对慢性湿疹大鼠皮肤屏障蛋白表达、免疫反应及皮肤损伤的作用。方法　大鼠随机分为6组，每组10只，包括对照组、慢性湿疹组、阳性药物组、低浓度紫草油组、高浓度紫草油组和Ad-JAK1组。对各组大鼠进行湿疹面积及严重度指数（EASI）评分，采用苏木精-伊红（HE）染色观察皮损组织病理变化，酶联免疫吸附测定（ELISA）检测免疫血清学指标水平，蛋白免疫印迹技术检测相关蛋白表达。结果　与对照组比较，慢性湿疹组IL-4、IgE、p-JAK1/JAK1和p-STAT5/STAT5水平显著升高，IFN-γ血清水平，CRAMP、AQP3和ZO-1蛋白表达显著降低（$P<0.01$）。与慢性湿疹组相比，阳性药物组、低浓度紫草油组、高浓度紫草油组EASI评分、IL-4和IgE、p-JAK1/JAK1和p-STAT5/STAT5水平降低，IFN-γ血清水平，CRAMP、AQP3和ZO-1蛋白表达增加（$P<0.01$）。结论　紫草油可改善慢性湿疹大鼠免疫炎症反应，纠正Th1与Th2细胞免疫失衡，促进上皮组织修复，强化皮肤屏障功能，机制或与抑制JAK1/STAT5通路蛋白表达有关。

关键词：紫草油；慢性湿疹；JAK1/STAT5；Th1/Th2；免疫；皮肤屏障
中图分类号：R751　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1003-5699(2026)10-1295-07

Effects of the JAK1/STAT5 signaling pathway modulated by *Lithospermum* oil on the skin barrier protein expression, immune response and skin damage in rats with chronic eczema

ZHANG Baoguo, ZHANG Wei, LIU Guangyu*
(Department of Pediatrics, Inner Mongolia Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hohhot 010020, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of *Lithospermum* oil on the skin barrier protein expression, immune response and skin injury in rats with chronic eczema by regulating the Janus kinase 1 (JAK1) / signal transducer and activator of transcription 5 (STAT5) signaling pathway. **Methods** The rats were randomly divided into the control group, chronic eczema group, positive drug group, low concentration *Lithospermum* oil group, high concentration *Lithospermum* oil group and Ad-JAK1 group, with 10 rats in each group. The Eczema Area and Severity Index (EASI) of rats were scored in each group. Hematoxylin-eosin (HE) staining was used to observe the pathological changes of skin lesions. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the levels of immune serological indexes. Western blotting was used to detect the related protein expression. **Results** Compared with the control group, the levels of IL-4, IgE, p-JAK1/JAK1 and p-STAT5/STAT5 were significantly increased in the

基金项目：2023年度内蒙古自治区中医医院科研计划项目（A2023Z-A012）
作者简介：张保国（1989—），男，硕士，主治医师，主要从事肺系疾病研究
***通信作者：**刘广宇，电子信箱-Lgy13904715795@163.com

chronic eczema group, the serum expression of IFN-γ was significantly decreased and the protein expression of, CRAMP, AQP3 and ZO-1 was significantly decreased (P<0.05). Compared with the chronic eczema group, the EASI scores, the levels of IL-4 and IgE, p-JAK1/JAK1 and p-STAT5/STAT5 were decreased, the serum expression of IFN-γwas significantly increased, the protein expression of, CRAMP, AQP3 and ZO-1 was increased in the positive drug group, low-concentration and high-concentration *Lithospermum* oil groups (P<0.05). **Conclusion** *Lithospermum* oil can significantly improve the immune-inflammatory state of chronic eczema rats, correct the Th1/Th2 immune imbalance, promote the repair of epithelial tissue, and strengthen the skin barrier function, and its mechanism may be related to the inhibition of JAK1/STAT5 pathway protein expression.

Keywords: *Lithospermum* oil; chronic eczema; Janus kinase 1 / signal transducer and activator of transcription 5; Th1/Th2; immunity; skin barrier

湿疹作为一种具备渗出特征的慢性炎症性皮肤疾病，其临床表现丰富多变，具体可表现为红斑、水疱、皮肤糜烂以及剧烈瘙痒等症状[1]。根据流行病学相关调查数据，近年来，在发达国家中湿疹的发病率呈现出持续攀升的态势，其中儿童群体的发病率已攀升至20%，而成人发病率也达到了10%。慢性瘙痒症状不仅会引发患者焦虑、烦躁易怒以及抑郁等负面情绪，而且还会对其生活质量与心理健康造成严重的负面影响[2]。疹的发病机制极为复杂，涉及遗传因素、环境因素、皮肤微生物定植情况、皮肤屏障功能受损以及异常免疫反应等多方面因素[3]。现代研究[4]揭示，T细胞亚群（Th1/Th2）失衡是湿疹的重要驱动因素，其中显性Th2反应导致B细胞活化和IgE过量分泌，构成湿疹病理特征的关键。Janus激酶（JAK）与转录激活因子5（STAT5）信号通路是体内关键的信号传导途径之一，与免疫调节、炎症及肿瘤等生理病理过程紧密相关[5]，且JAK1/STAT5信号通路在慢性湿疹发病中扮演关键角色[6]。紫草油作为皮肤科常用制剂，由紫草、当归、地榆、黄芩等多种中草药组成，具有凉血解毒、化腐生肌的功效，广泛应用于湿疹、特应性皮炎等皮肤病的治疗，疗效显著[7]。有报道[8]指出，紫草油主要成分紫草素可通过调控JAK/STATs信号通路影响银屑病细胞生物学活性。目前，针对紫草油经由调控JAK1/STAT5信号轴来影响慢性湿疹的研究还相对匮乏。鉴于此，本研究计划构建慢性湿疹大鼠模型，旨在初步探究紫草油对慢性湿疹大鼠皮肤损伤状况的改善效果，并深入剖析JAK1/STAT5信号通路在这一过程中所发挥的作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SPF级雄性6周龄SD大鼠，体质量（210±10）g，由内蒙古大学提供。许可证：SYXK（蒙）2020-0006。实验鼠被饲养在温度为25℃、相对湿度为55%、光照周期为12 h光明/12 h黑暗的环境中。提供标准饲料和清洁饮用水，饮食饮水均不受限制。此研究已通过我院伦理委员会审批［批号：20250320-01（申）］。

1.2 主要试剂 2,4-二硝基氯苯（DNCB）购自美国sigma公司；复方紫草油购自随州健民集团叶开泰国药有限公司；青鹏软膏购自甘肃奇正藏药有限公司；Ad-JAK1购自苏州赛业生物公司设计并构建；苏木精-伊红（HE）染色试剂盒购自北京百奥莱博科技有限公司；白细胞介素（IL）-4、干扰素-γ（IFN-γ）以及免疫球蛋白E（IgE）酶联免疫吸附测定（ELISA）试剂盒购自上海富雨生物科技有限公司；抗菌肽相关蛋白（CRAMP）抗体、水通道蛋白-3（AQP3）抗体、紧密连接蛋白-1（ZO-1）抗体、JAK1抗体、磷酸化（p）-JAK1抗体、STAT5抗体、p-STAT5抗体和甘油醛-3-磷酸脱氢酶（GAPDH）抗体购自美国Abcam公司。

1.3 分组及造模 在造模前1日，对所有大鼠背部进行脱毛处理，脱毛区域为3 cm×3 cm大小。按照随机数字表法挑选10只大鼠设为对照组。对大鼠完成脱毛操作后的次日，在已脱毛部位均匀涂抹5% DNCB溶液（剂量为50 μL）以开展初次致敏。间隔1周后，再次对该区域进行脱毛，随后于次日涂抹1% DNCB溶液（剂量为100 μL）实施第2次致敏。此致敏流程持续3周，每周操作1次，每次均涂抹1% DNCB溶液（100 μL）。在最后一次致敏结束3 d后，密切观察大鼠的行为动态与皮肤状态。若观察到大鼠皮肤呈现干燥、粗糙、角化等特征，伴有片状红斑、结痂，且出现频繁回头舔舐、烦躁躁动等异常行为，则判定慢性湿疹模型构建成功[9]。对照

组大鼠在相同时间节点进行脱毛处理，但不做DNCB溶液涂抹处理。

造模成功的50只大鼠随机分成慢性湿疹组、阳性药物组、低浓度紫草油组和高浓度紫草油组和Ad-JAK1组。阳性药物组外用涂抹500 mg/kg青鹏软膏[6]；低浓度紫草油组、高浓度紫草油组分别涂抹200 μL浓度0.1 g/mL的复方紫草油和0.4 g/mL的复方紫草油[10]，Ad-JAK1组涂抹200 μL的0.4 g/mL的复方紫草油的同时腹腔注射的Ad-JAK1病毒悬液（1×10^9 PFU/mL），其余组不做处理，每日给药2次，连续给药2周。

1.4 湿疹面积及严重度指数（EASI）评分 于给药前的第0周、给药后的第1周及第2周，按EASI评分标准[11]，针对各组大鼠的皮肤临床表征（红斑、鳞屑、苔藓样改变以及水肿/浸润/丘疹）进行了评估。每项指标均依照0～3分的标准予以计分，无症状对应0分，轻度症状计1分，中度症状计2分，重度症状计3分。最终，将各项指标得分相加得出总分。为保障评分精准性，每只大鼠的EASI评分均由两名实验人员独立评定，取二者平均值作为最终评定结果。

1.5 HE染色 采血后颈椎脱臼处死大鼠，取背部皮损组织。部分用10%中性甲醛固定，制成4 μm石蜡切片，脱蜡水化后苏木素-伊红染色，封片观察病理变化；剩余组织置于-80℃冰箱保存待进一步研究使用。

1.6 ELISA检测各组大鼠免疫血清学指标的水平 给药完毕，对各组大鼠腹腔注射戊巴比妥钠麻醉，从腹主动脉采血5 mL。血样以3 000 rpm/min离心15 min，分离上层血清，存于-20℃冰箱备用。采用ELISA法检测各组大鼠血清中的IL-4、IFN-γ以及IgE水平，检测过程严格按照试剂盒说明书执行。

1.7 蛋白免疫印迹 使用裂解液进行充分裂解皮损组织以提取总蛋白。定量蛋白浓度后，煮沸变性，并进行凝胶电泳分离。电泳完成后，通过电转移技术将蛋白转移至聚偏二氟乙烯膜上。随后使用5% BSA对进行封闭处理，持续2 h。封闭完成后，添加一抗稀释液，其中包括CRAMP、ZO-1、JAK1、p-JAK1、STAT5（稀释比例为1:1 000），AQP3、p-STAT5（稀释比例为1:500），以及内参蛋白GAPDH（稀释比例为1:10 000），并在4℃条件下孵育过夜。然后添加对应种属的二抗。再次洗涤后，使用化学发光试剂对膜进行显色处理，并进行曝光。最后，利用Image J软件分析蛋白条带灰度值。GAPDH作为内参蛋白，用于校正各目标蛋白的表达量。

1.8 统计学方法 运用Graphpad Prism 8.0软件开展统计学分析。针对符合正态分布的计量资料，采用均值±标准差（$\bar{x}\pm s$）的形式进行表示。运用单因素方差分析（ANOVA）比较多组差异，并进一步以SNK-q法进行组间多重比较，以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠EASI评分的影响 见表1，如图1。

表1 各组大鼠EASI评分的比较（$\bar{x}\pm s$，$n=10$） 分

组别	给药前	给药1周	给药2周
慢性湿疹组	8.13±0.77	8.33±0.91	7.78±0.85
阳性药物组	7.99±0.85	5.49±0.56##□□	2.77±0.46##□□
低浓度紫草油组	8.20±0.97	6.30±0.62##□□	4.53±0.58##□□
高浓度紫草油组	8.11±0.73	4.64±0.38##△△□□	2.41±0.39##△△□□
Ad-JAK1组	8.15±0.81	6.03±0.47▲▲□□	4.26±0.52▲▲□□

注：与慢性湿疹组比较，## $P<0.01$；与低浓度紫草油组比较，△△$P<0.01$；与高浓度紫草油组比较，▲▲$P<0.01$；与给药前比较□□$P<0.01$。对照组未测定EASI评分。

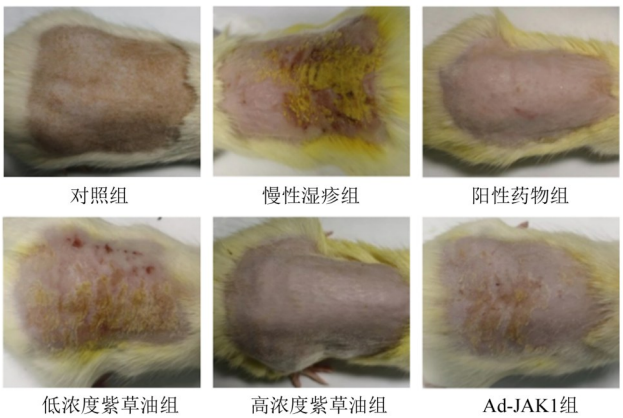

图1 各组大鼠大体图

2.2 紫草油对慢性湿疹大鼠皮损处组织病理变化的影响 对照组皮肤组织无明显异常。慢性湿疹组背部皮肤组织厚度增加，表皮病变脱落，颗粒层轻度肥厚，棘细胞水肿，炎性细胞浸润明显。阳性药物组、低浓度紫草油组及高浓度紫草油组表皮厚度减轻，仅轻度增厚，表皮和真皮结构逐渐恢复，角化过度减轻，棘层细胞水肿改善，真皮炎症细胞数量

减少，高浓度紫草油组改善更为显著。与高浓度紫草油组相比，Ad-JAK1 组的皮肤组织厚度增加，炎性细胞浸润加剧。如图2。

2.3 各组大鼠血清 IL-4、IFN-γ 和 IgE 水平的比较 见表2。

2.4 各组大鼠皮肤屏障蛋白表达水平的比较 见表3，如图3。

2.5 各组大鼠 JAK1/STAT5 信号通路相关蛋白表达水平的比较 见表4，如图4。

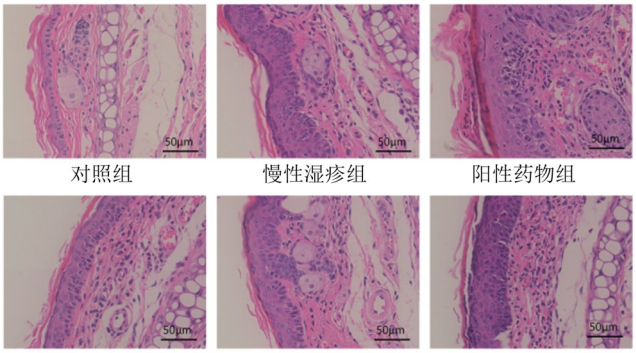

图2 各组大鼠皮损组织病理学改变（HE 染色，×200）

表2 各组大鼠血清 IL-4、IFN-γ 和 IgE 水平的比较（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

组别	IL-4/（ng/mL）	IFN-γ/（ng/mL）	IgE/（U/mL）
对照组	32.29±4.68	40.92±3.19	3.09±0.41
慢性湿疹组	80.45±7.64##	20.36±3.45##	6.15±0.74##
阳性药物组	46.35±4.37##△△	29.31±4.76##△△	3.52±0.66△△
低浓度紫草油组	63.18±5.40##△△	26.98±1.95##△△	4.83±0.61△△
高浓度紫草油组	40.26±5.77##△△▲▲	34.49±4.21##△△▲▲	3.34±0.45△△▲▲
Ad-JAK1 组	59.94±6.18□□	27.16±2.49□□	4.55±0.37□□

注：与对照组比较，## $P<0.01$；与慢性湿疹组比较，△△$P<0.01$；与低浓度紫草油组比较，▲▲$P<0.01$；与高浓度紫草油组比较，□□$P<0.01$

表3 各组大鼠皮肤屏障蛋白表达水平的比较（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

组别	CRAMP	AQP3	ZO-1
对照组	1.35±0.11	1.27±0.10	1.18±0.09
慢性湿疹组	0.19±0.01##	0.17±0.01##	0.22±0.02##
阳性药物组	1.06±0.08##△△	1.01±0.09##△△	0.99±0.08##△△
低浓度紫草油组	0.39±0.03##△△	0.40±0.03##△△	0.38±0.04##△△
高浓度紫草油组	1.18±0.09##△△▲▲	1.09±0.08##△△▲▲	1.06±0.08##△△▲▲
Ad-JAK1 组	0.71±0.06□□	0.68±0.05□□	0.85±0.07□□

注：与对照组比较，## $P<0.01$；与慢性湿疹组比较，△△$P<0.01$；与低浓度紫草油组比较，▲▲$P<0.01$；与高浓度紫草油组比较，□□$P<0.01$

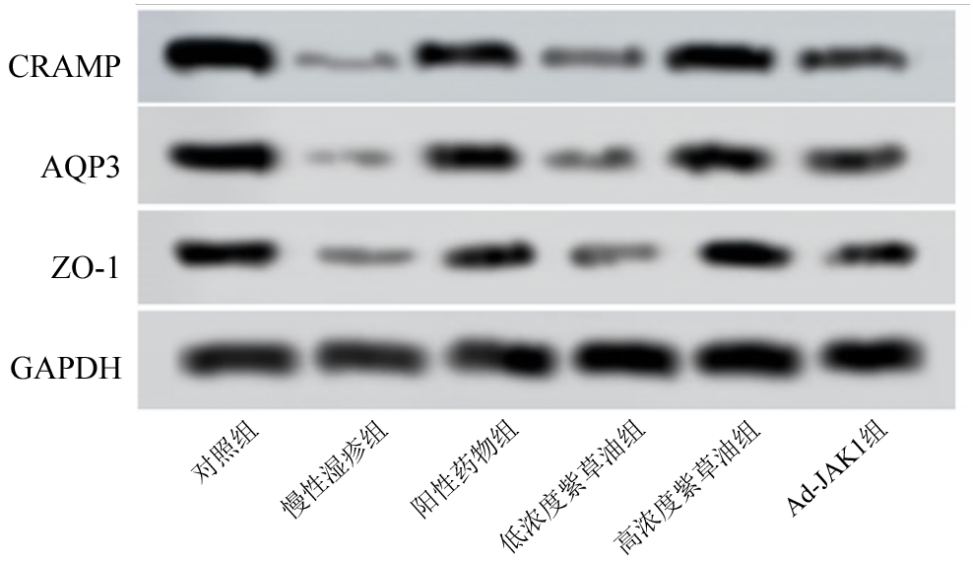

图3 各组大鼠皮肤屏障蛋白表达水平的比较

表4 各组大鼠JAK1/STAT5信号通路相关蛋白表达水平的比较（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

组别	p-JAK1/JAK1	p-STAT5/STAT5
对照组	0.35±0.03	0.30±0.02
慢性湿疹组	1.16±0.11##	1.14±0.08##
阳性药物组	0.42±0.03△△##	0.41±0.04△△##
低浓度紫草油组	0.87±0.07△△##	0.85±0.06△△##
高浓度紫草油组	0.37±0.03△△▲▲	0.31±0.03△△▲▲
Ad-JAK1组	0.65±0.05□□	0.50±0.04□□

注：与对照组比较，## $P<0.01$；与慢性湿疹组比较，△△$P<0.01$；与低浓度紫草油组比较，▲▲$P<0.01$；与高浓度紫草油组比较，□□$P<0.01$

3 讨论

抗湿疹药物涵盖口服抗组胺药、免疫调节剂、局部糖皮质激素、抗菌剂和润肤剂。尽管这些药物在急性期内效果显著，然而长期应用易诱发诸多不良反应[12]。因此，开发替代性的西药治疗方法至关重要，旨在减轻患者不满，提升生活质量，并预防疾病复发。中医学作为补充医学的重要分支，对湿疹的病因、病机及治疗拥有系统的哲学和传统理论。众多临床前及临床研究[13]证明，中药内外治疗对湿疹具有显著疗效。紫草油源自清代《疮疡大全》记载的紫草软膏，其主成分紫草性咸甘寒，具有清热解毒、凉血活血的功效，能有效缓解湿疹引起的皮肤红肿、瘙痒等症状[14]。现代药理学研究[15-16]表明，紫草油具备抗炎、抗菌、免疫调节等多重生物活性，能够抗炎抑菌、调节免疫、促进细胞增殖并抑制瘢痕形成，对慢性湿疹疗效显著。本研究采用DNCB涂抹法成功构建了慢性湿疹大鼠模型，并对不同浓度的紫草油进行了干预治疗。研究结果表明，经紫草油治疗的大鼠组，其EASI评分显著下降，同时皮肤病变组织的病理损伤状况也得到了一定程度的改善，进一步证实了紫草油对慢性湿疹的有效治疗作用。

免疫调节异常是湿疹发病的关键机制，特别是Th1/Th2动态失衡导致的细胞因子分泌紊乱，在湿疹的发生发展中扮演着核心角色。研究显示，急性湿疹患者体内Th2细胞与辅助性T细胞的比例失衡，引起血清IgE水平异常升高，从而触发免疫异常反应。相反，Th1细胞分泌的免疫调节因子IFN-γ能有效抑制IgE水平的上升[17]。IFN-γ作为Th1细胞功能的关键调节因子，能抑制Th2细胞分泌IL-4，进而阻止B细胞过度产生IgE。IFN-γ表达水平的降低与过敏性疾病的发生密切相关。而IL-4，主要由Th2细胞分泌，能抑制Th1细胞功能，并促进B细胞增殖和IgE合成，导致IgE低亲和力受体表达增加，最终引起局部皮肤血管通透性升高，出现红肿、瘙痒等症状[18-19]。有文献[20]指出，紫草素能改善特应性皮炎小鼠的皮肤炎性损伤，维持Th1/Th2平衡。因此，我们推测紫草油可能通过调节Th1/Th2平衡来增强固有免疫功能，从而缓解湿疹症状。本研究在慢性湿疹大鼠模型中发现，IFN-γ水平降低，而IL-4和IgE水平升高，表明大鼠体内存在免疫失衡和炎症反应。紫草油干预后，显著逆转了这一状况，表明紫草油通过恢复湿疹大鼠的Th1/Th2免疫平衡，有效改善了体液免疫功能异常，显示出对湿疹的治



图4 各组大鼠JAK1/STAT5信号通路相关蛋白表达水平的比较

疗作用。

此外，Th2 极化的增强会减少上皮屏障分子的表达，进而损害皮肤屏障功能[21]。皮肤屏障功能障碍是过敏性疾病发展的起始步骤。CRAMP，作为一种具有抗菌活性的小分子蛋白质或多肽，是皮肤抵御微生物侵袭的首道屏障。其表达的上调可显著改善皮肤屏障功能[6]。AQP 为一类膜整合性蛋白，具备快速转运水分的能力。其中，AQP3 作为水-甘油通道亚家族的关键成员，在皮肤屏障修复以及角质层水分维持方面发挥着重要作用[22]。若机体缺乏 AQP3，可能引发皮肤干燥、弹性降低以及屏障修复延迟等情况，进而有可能诱发湿疹、特应性皮炎等皮肤相关疾病[23]。此外，紧密连接蛋白家族中的 ZO-1 具有封闭屏障的功能，能够阻止溶液中的分子经细胞间隙渗透进入体内，以此维持内环境的稳定状态。在湿疹大鼠的皮肤组织中，其表达受到一定程度的抑制[24]。研究紫草素可通过调节 Th1/Th2 免疫平衡，调控皮肤屏障相关蛋白，恢复皮肤屏障功能，改善小鼠特应性皮炎[25]，并通过提升角质层的含水量，提高表皮湿度，从而修复银屑病小鼠的皮肤屏障[26]。本研究结果显示，紫草油能上调 CRAMP、AQP3 和 ZO-1 蛋白表达，提示其可能通过修复湿疹大鼠的皮肤屏障功能发挥治疗作用。

慢性湿疹是一种持续的炎症性皮肤病。JAK-STAT 通路在炎症反应中响应迅速，是细胞因子信息传递的关键路径，涉及 IL-6、IL-17 及人 α 干扰素等多种细胞因子[27]。JAK1 作为 JAK 激酶家族的核心，其过度激活不仅导致皮肤丝氨酸蛋白酶过度表达，影响瘙痒传导的神经调节，而且在湿疹发病中扮演关键角色[28]。STAT5 作为 STAT 蛋白家族的重要成员，在 JAK1 激活后被磷酸化，形成二聚体并进入细胞核，诱导相关基因表达，调控信号转导与转录，促进 Th2 细胞免疫分化，破坏皮肤屏障，最终引发湿疹[29]。此外，JAK1/STAT5 的过度激活还加剧了皮肤炎症，形成慢性湿疹的病理状态[6]。Tofacitinib 作为 JAK1 选择性阻断剂，在治疗顽固性特应性皮炎方面显示出显著的临床疗效[30]，进一步证实了 JAK1 在湿疹发病中的重要性及抑制 JAK1/STAT5 通路的治疗潜力。据报道[31]，紫草素可通过抑制 JAK/STAT 轴，发挥显著抗炎作用。本研究发现，与模型组大鼠相比，紫草油治疗显著降低了大鼠的 JAK1 和 STAT5 蛋白表达水平。进一步利用 Ad-JAK1 进行挽救实验，可见 Ad-JAK1 能显著削弱高剂量紫草油对湿疹大鼠的治疗作用。这表明紫草油可能通过干扰 JAK1 的激活，减少 STAT5 的磷酸化和核转位，进而抑制 Th2 细胞免疫分化，保护皮肤屏障，达到治疗湿疹的效果。

综上所述，紫草油能够显著改善慢性湿疹大鼠的免疫炎症反应，有效纠正 Th1 与 Th2 细胞间的免疫失衡状态，进而推动上皮组织的修复进程，并强化皮肤屏障功能，其作用机制可能与抑制 JAK1/STAT5 通路蛋白表达相关。未来研究可进一步探讨紫草油的有效成分、具体作用机制及其与其他信号通路的相互作用，为紫草油临床治疗慢性湿疹提供科学依据。

参考文献：

[1] CHOVATIYA R. Atopic dermatitis (Eczema) [J]. JAMA, 2023, 329(3):268.

[2] WAN J, SHIN D B, SYED M N, et al. Atopic dermatitis and risk of major neuropsychiatric disorders in children: A population-based cohort study[J]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology, 2023, 37(1): 114-122.

[3] SCHMUTH M, ECKMANN S, MOOSBRUGGER-MARTINZ V, et al. Skin barrier in atopic dermatitis[J]. Journal of Investigative Dermatology, 2024, 144(5):989-1001.

[4] ZHANG H, LI Z, SUN Y, et al. Mechanisms of action of Shizhenqing granules for eczema treatment: Network pharmacology analysis and experimental validation[J]. Heliyon, 2024, 10(6):e27603.

[5] XUE C, YAO Q, GU X, et al. Evolving cognition of the JAK-STAT signaling pathway: Autoimmune disorders and cancer[J]. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2023, 8(1):204.

[6] 李彦梅, 马超超, 牛凡琪, 等. 基于 JAK1/STAT5 信号通路探讨肤痒静凝胶治疗慢性湿疹作用机制[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2024, 29(9):1011-1018.

[7] 杨旭,翁雅芳,罗模桂,等. 白鲜皮联合紫草油治疗大鼠急性湿疹作用机制研究[J]. 陕西中医, 2019, 40(12):1659-1663.

[8] 曾楚若,莫征波,徐毅. 中药单体紫草素介导 JAK/STATs 信号通路对银屑病细胞生物学活性的作用机制[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(12):3023-3027.

[9] 秦宗碧,徐爱琴,蔡翔,等. 黄连素调节 PI3K/AKT/NF-κB 信号通路对慢性湿疹大鼠皮肤损伤的影响[J]. 天津医药, 2023, 51(8):834-840.

[10] 李陈,肖飞,常克,等. 外用复方紫草油对幼龄小鼠急性炎症的影响[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(3):172-175.

[11] 赵辨. 湿疹面积及严重度指数评分法[J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(1):7-8.

[12] WOLLENBERG A, WERFEL T, RING J, et al. Atopic der-

matitis in children and adults—diagnosis and treatment[J]. Deutsches Ärzteblatt International, 2023, 120(13):224-234.

[13] WANG Z, WANG Z Z, GELIEBTER J, et al. Traditional Chinese medicine for food allergy and eczema [J]. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 2021, 126(6):639-654.

[14] 薛彩红, 滕明. 紫草外用治疗皮肤病的研究进展 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(2):188-190.

[15] 许音玲,鄢园微,李桂香,等. 紫草类药物治疗皮肤病的研究进展[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2022, 29(12):23-26.

[16] 孙占学,李元文,张丰川,等. 复方紫草油在皮肤科临床应用专家共识[J]. 世界中医药, 2020, 15(2):301-304.

[17] ZHU Y, YU J, ZHU X, et al. Experimental observation of the effect of immunotherapy on $CD4^+$ T cells and Th1/Th2 cytokines in mice with allergic rhinitis[J]. Scientific Reports, 2023, 13(1):5273.

[18] QIU L, OUYANG C, ZHANG W, et al. Zn-MOF hydrogel: regulation of ROS-mediated inflammatory microenvironment for treatment of atopic dermatitis [J]. Journal of Nanobiotechnology, 2023, 21(1): 163.

[19] PIIPPONEN M, LI D, LANDÉN N X. The immune functions of keratinocytes in skin wound healing[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(22):8790.

[20] 吴金环,郑宝勇,张理涛. 紫草素对特应性皮炎小鼠 TSLP/OX40L 通路及 Th1/Th2 平衡的影响[J]. 天津医药, 2021, 49(9):949-954.

[21] KIM S H, SEONG G S, CHOUNG S Y. Fermented *Morinda citrifolia* (Noni) alleviates DNCB-induced atopic dermatitis in NC/Nga mice through modulating immune balance and skin barrier function[J]. Nutrients, 2020, 12(1):249.

[22] RODRIGUEZ R A, LIANG H, CHEN L Y, et al. Single-channel permeability and glycerol affinity of human aquaglyceroporin AQP3[J]. Biochimica et Biophysica Acta. Biomembranes, 2019, 1861(4):768-775.

[23] BOLLAG W B, AITKENS L, WHITE J, et al. Aquaporin-3 in the epidermis: more than skin deep[J]. American Journal of Physiology. Cell Physiology, 2020, 318(6):C1144-c1153.

[24] 迟慧彦,杨斌,孙洮玉,等. 龙牡汤对急性湿疹大鼠 Th1/Th2 平衡、肥大细胞及皮肤屏障蛋白表达的影响研究[J]. 中国中医急症, 2022, 31(9):1350-1353, 1376.

[25] OH J S, LEE S J, CHOUNG S Y. Lithospermum erythrorhizon alleviates atopic dermatitis-like skin lesions by restoring immune balance and skin barrier function in 2.4-dinitrochlorobenzene-induced NC/Nga mice[J]. Nutrients, 2021, 13(9):3209.

[26] 袁佳晴,朱新景,王星星,等. 基于“气血两清”理论探讨浮萍-紫草对银屑病模型小鼠皮肤屏障功能的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(2):395-401.

[27] 邱月,董兰,赵升,等. IRF4 通过 JAK/STAT 信号通路调控糖尿病肾病炎症进展[J]. 新医学, 2022, 53(8):555-560.

[28] HUANG I H, CHUNG W H, WU P C, et al. JAK-STAT signaling pathway in the pathogenesis of atopic dermatitis: An updated review[J]. Frontiers in Immunology, 2022, 13: 1068260.

[29] 谢玉华,徐晶,谭磊,等. 壮医脐环穴针刺法治疗血虚风燥型慢性湿疹的疗效观察及其对 Th1/Th2 免疫平衡的影响[J]. 广西医学, 2021, 43(1):56-61.

[30] BERBERT FERREIRA S, BERBERT FERREIRA R, SCHEINBERG M A. Atopic dermatitis: Tofacitinib, an option for refractory disease[J]. Clinical Case Reports, 2020, 8(12):3244-3247.

[31] HE L, LUAN H, HE J, et al. Shikonin attenuates rheumatoid arthritis by targeting SOCS1/JAK/STAT signaling pathway of fibroblast like synoviocytes[J]. Chinese Medicine, 2021, 16(1):96.

（**责任编辑：**张海洋 **收稿日期：**2025-10-09）