

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.01034

基于 PubMed 数据库瘙痒研究文献计量学分析

廖勇^{1△*}, 唐庆龙^{2△}, 李建军², 罗艺², 杨蓉娅¹

1. 北京军区总医院皮肤科, 北京 100700
2. 总政治部机关门诊部保健科, 北京 100120

[摘要] **目的** 分析全球瘙痒相关文献特点和分布, 了解研究现状, 为更好地开展瘙痒相关研究提供思路和依据。

方法 利用汤森路透的 TDA 软件分析 PubMed 数据库 1970 年以来收录的瘙痒相关文献的时间、国家、期刊、作者和高频主题词分布, 并制作作者合作网络图。**结果** 瘙痒相关文献始于 1843 年, 1970 至 1980 年间发表量相对稳定, 之后发表量稳步增长。美国和德国在瘙痒研究领域的论文具有领先优势, 日本、英国、意大利和法国的发文量也较多。刊载瘙痒研究文献最多的期刊是《美国皮肤病学会杂志》、《英国皮肤病学杂志》和《皮肤病学文献杂志》。发文量最多的作者分别是美国维克森林大学医学院的 Yosipovitch G、德国 Maennedorf 地区医院重症监护医学与麻醉科的 Staender S 和德国慕尼黑大学过敏与皮肤科的 Ring J。瘙痒研究的高频主题词涉及瘙痒的诊断、鉴别诊断和治疗。**结论** 美国和欧洲国家仍是相关领域的研究大国, 中国在该领域的学术影响力有待提高。瘙痒相关疾病的临床诊治是该研究领域的主要方向。

[关键词] 瘙痒症; 文献计量学; PubMed; 诊断; 治疗

[中图分类号] R 758.31 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2015)09-1034-05

A PubMed-based bibliometric analysis on research of pruritus

LIAO Yong^{1△*}, TANG Qing-long^{2△}, LI Jian-jun², LUO Yi², YANG Rong-ya¹

1. Department of Dermatology, General Hospital of PLA Beijing Military Area Command, Beijing 100700, China
2. Medical Clinic of the General Political Department of PLA, Beijing 100120, China

[Abstract] **Objective** To analyze the distribution and characteristics of pruritus/itch literatures and understand the current research status, so as to provide evidence for future research on pruritus/itch. **Methods** Literatures on pruritus/itch since 1970 in PubMed database were analyzed by bibliometric tool-Thomson Data Analyzer. The distributions of year, nation, journal, author and current focus area on pruritus/itch were analyzed, and the author cooperation network diagram was plotted. **Results** The earliest literature of pruritus/itch was traced back to 1843, and the number of papers published during 1970 to 1980 was stable, but after that the number witnessed a steady increase annually. The United States and Germany played a leading role in the the papers of pruritus/itch. The numbers of papers from Japan, the United Kingdom, Italy and France were also great. The top three journals that published the most papers of pruritus/itch were: *Journal of the American Academy of Dermatology*, *British Journal of Dermatology* and *Archives of Dermatology*. Professor Yosipovitch G from Wake Forest Medical Center(USA), professor Staender S from the Intensive Care Medicine and Anesthesiology Department, Maennedorf Regional Hospital (Germany) and professor Ring J from Allergy and Dermatology Department, University of Munich (Germany) were the top 3 authors who published the most papers on pruritus/itch. The research focuses in the field of pruritus/itch included diagnosis, differential diagnosis and treatment. **Conclusion** The United States and European countries are the main players in research of pruritus/itch. More Chinese research teams should join in the research on pruritus/itch. Clinical diagnosis and treatment of pruritus/itch are supposed to be the main future focus of pruritus/itch field.

[Key words] pruritus; bibliometrics; PubMed; diagnosis; therapy

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(9): 1034-1038]

[收稿日期] 2015-01-16 **[接受日期]** 2015-03-12

[基金项目] 国家自然科学基金(81301410). Supported by National Natural Science Foundation of China (81301410).

[作者简介] 廖勇, 硕士, 主治医师. 唐庆龙, 主治医师. E-mail: 124026202@qq.com

△共同第一作者(Co-first authors).

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 010-66721229, E-mail: liaoyong8337@sina.cn

瘙痒是一种使人想去搔抓的不愉快的感觉,是皮肤病最常见的临床症状;它是机体对有害刺激的多维度的感受反应,属于身体的正常防御性机制,可引发搔抓和不良情绪反应。按照病程(6周)其可分为急性瘙痒和慢性瘙痒,慢性瘙痒可不同程度地影响患者的生活质量,重症患者可出现自杀倾向^[1-2]。挪威一项超过4 000人(年龄30~76岁)的研究发现,在过去2周内急性瘙痒的发病率为8.4%^[3]。德国一项200人抽样调查发现,慢性瘙痒的患病率为13.5%,既往1年有16.4%的人群发生过慢性瘙痒,而慢性瘙痒的终身患病率为22.0%^[4];而一项法国的研究发现,既往2年内12.4%的受调查者有过慢性瘙痒的经历^[5]。随着各种瘙痒神经介质、神经受体、相关皮肤和免疫细胞以及神经传导通路的发现,对于瘙痒及其认知反应的认识及瘙痒的神经编码理论也得到不断地发展,从最初的“强度假说”到“门控假说”,以及目前的“特异性假说”和“选择性假说”^[2]。但由于起步较晚,对于瘙痒的研究和认识还相对滞后,所以目前的理论都还不成熟,也不能全面解释瘙痒相关的各种现象。由于引起瘙痒的病因复杂,影响因素多,特别是对于慢性瘙痒的患者,目前虽有慢性瘙痒治疗指南^[6]的发表,但临床仍缺乏有效的个体化治疗策略。因此,开展与瘙痒相关临床和基础的研究具有重要的临床价值。为了解全球

瘙痒研究的概貌,我们采用文献计量学方法对PubMed数据库中瘙痒的相关文献进行了量化描述和统计分析,为后续相关研究提供参考。

1 资料和方法

以瘙痒作为研究主题,通过PubMed数据库进行搜索,检索策略为“pruritus [mesh] or itch [mesh] or pruritus * [Title/Abstract] or itch * [Title/Abstract]”,检索日期为2014年12月10日。利用汤森路透的TDA软件分析^[7]对1970年以来全球瘙痒相关文献的时间、国家、作者及高频主题词分布进行统计分析,以揭示全球瘙痒领域研究的整体情况。本文中国家分布均指第一作者所在国家,作者合作网络分析均指每位作者文章中所标注第一单位。

2 结果

2.1 时间分布 经PubMed数据库检索并筛选后共27 096篇文献纳入本研究。以PubMed数据库有收录以来,全球瘙痒领域研究的文献最早为1843年报道的1例通过药物有效控制的肝源性瘙痒症患者,自1970年(年度文章>100篇)至2014年12月10日年度发文数量逐渐稳步增加,至2014年达到年文献量最高峰1 191篇(图1)。

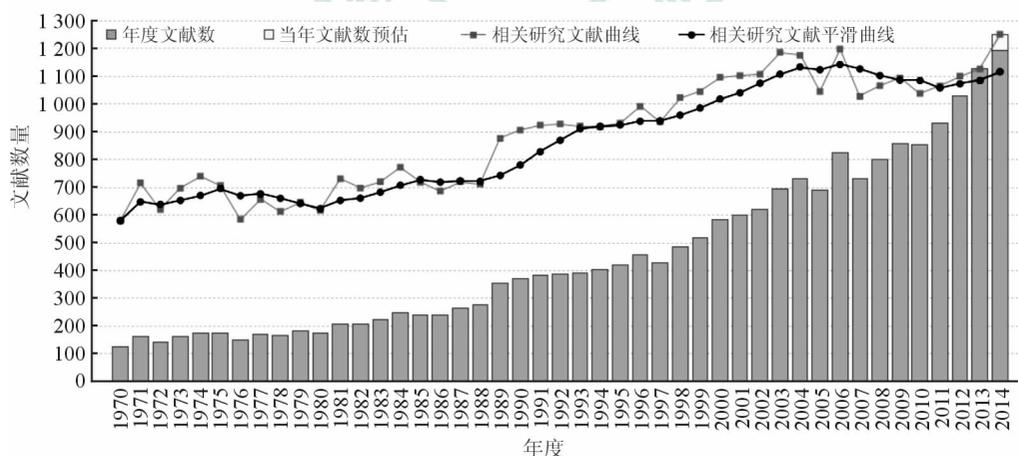


图1 瘙痒研究文献时间分布

2.2 国家分布 至今共有157个国家发表了瘙痒相关文献,表1显示了瘙痒研究文献发表量排名前20位的国家。美国在瘙痒研究领域的发文量占据首位,发文量达到4 104篇,占该领域文献总量的15.15%。自1988年起美国文献数量逐渐增加,从2004年至2014年文献量一直稳定在200篇左右;美国的文献来源前三的城市为纽约(265)、波士顿

(214)和费城(150)。德国在瘙痒的研究领域的发文量位居第2,为1 168篇,占4.31%,在该领域的研究也占有重要地位;1987年至2014年德国发文量保持稳步增加;排文献来源前三位的城市为慕尼黑(148)、柏林(105)和明斯特(103)。发文量位居其后的国家依次为日本、英国、意大利、法国、印度和中国内地,分别发文1 083、882、846、654、456和435篇,

分别占文献总量的 4.00%、3.26%、3.12%、2.41%、1.68%和1.61%，均具有一定的学术影响力。中国内地自 1998 年至今发表文献量一直逐步增加；排文献来源前三位的城市为北京(89)、上海(64)和广州(48)。

2.3 期刊分布 27 096 篇瘙痒相关文献分别刊载在 3 621 种期刊上,主要期刊分布见表 1。刊文最多的期刊是《美国皮肤病学会杂志》(*J Am Acad Dermatol*),刊文 464 篇,占该领域文献总量的 1.71%。其次是《英国皮肤病学杂志》(*Brit J Dermatol*)刊文量为 339 篇,占 1.25%。《皮肤病学文献杂志》(*Arch Dermatol*;310,1.14%)排第 3 位。

2.4 作者分布 该领域发文量前 20 位主要为欧美作者(表 1),前 3 位分别为美国维克森林大学医学院的 Yosipovitch G、德国 Maennedorf 地区医院重症监护医学与麻醉科的 Staender S 和德国慕尼黑大学过敏与皮肤科的 Ring J,发表文献数量分别为 62

篇、55 篇和 49 篇,分别占文献总量的 0.23%、0.20%和 0.18%。其后 7 位次分别为 Bergasa N (美国布鲁克林州立大学纽约健康科学中心,39 篇)、Kuraishi Y(日本富山大学,37 篇)、Weisshaar E(德国海德堡大学医院,37 篇)、Schmelz M(德国生理与实验病理生理研究所,35 篇)、Luger T(美国布鲁克林州立大学纽约健康科学中心,34 篇)、Bernhard J (美国马萨诸塞大学医学中心,34 篇)和 Greaves M (英国伦敦联合医学院圣汤姆斯医院,31 篇)。

2.5 高频主题词分布 27 096 篇瘙痒相关文献中,共出现 23 259 个主题词。将涉及瘙痒的病理生理机制、相关疾病的临床表现、诊断、鉴别诊断、治疗和预后等方面具有实际统计意义的主题词进行频次排序后,获得排名前 20 位的主题词(表 1)。排名前 10 位的是瘙痒、诊断、皮炎、特应性皮炎、红斑、皮肤病、治疗学、超敏反应、荨麻疹和足癣。说明瘙痒的临床诊治是该领域研究的主要方向。

表 1 瘙痒文献发文量前 20 位国家、期刊、作者及高频主题词

排序	国家或地区		期刊		作者		高频主题词	
	名称	发文量 N=27 096, n(%)	刊名	发文量 N=27 096, n(%)	姓名	发文量 N=27 096, n(%)	主题词	频次 N=23 259, n
1	美国	4 104(15.15)	<i>J Am Acad Dermatol</i>	464(1.71)	Yosipovitch G	62(0.23)	瘙痒	17 325
2	德国	1 168(4.31)	<i>Brit J Dermatol</i>	339(1.25)	Staender S	55(0.20)	诊断	2 388
3	日本	1 083(4.00)	<i>Arch Dermatol</i>	310(1.14)	Ring J	49(0.18)	皮炎	2 370
4	英国	882(3.26)	<i>Int J Dermatol</i>	306(1.13)	Bergasa N	39(0.14)	特应性皮炎	1 515
5	意大利	846(3.12)	<i>Hautarzt</i>	219(0.81)	Kuraishi Y	37(0.14)	红斑	1 372
6	法国	654(2.41)	<i>Acta Derm-venereol</i>	187(0.69)	Weisshaar E	37(0.14)	皮肤病	1 369
7	印度	456(1.68)	<i>Cutis</i>	186(0.69)	Schmelz M	35(0.13)	治疗学	1 278
8	中国内地	435(1.61)	<i>Anesth Analg</i>	166(0.61)	Luger T	34(0.13)	超敏反应	1 268
9	西班牙	418(1.54)	<i>Vestn Dermatol Venerol</i>	156(0.58)	Bernhard J	34(0.13)	荨麻疹	1 203
10	加拿大	382(1.41)	<i>Clin Exp Dermatol</i>	146(0.54)	Greaves M	31(0.11)	足癣	1 194
11	土耳其	377(1.39)	<i>J Dermatol</i>	139(0.51)	Shelley W	28(0.10)	鉴别诊断	1 178
12	荷兰	327(1.21)	<i>J Allergy Clin Immun</i>	138(0.51)	Hügermark O	28(0.10)	胆汁郁积症	1 083
13	巴西	289(1.07)	<i>Allergy</i>	134(0.49)	Szepietowski J	26(0.10)	阿片类镇痛剂	1 068
14	韩国	288(1.06)	<i>Ann Dermatol Vener</i>	133(0.49)	Gupta A	25(0.09)	止痛药	1 042
15	澳大利亚	276(1.02)	<i>Dermatology</i>	132(0.49)	Yamaguchi H	25(0.09)	组胺	972
16	瑞典	256(0.94)	<i>Contact Dermatitis</i>	130(0.48)	Arai I	24(0.09)	组胺拮抗剂	939
17	瑞士	235(0.87)	<i>J Invest Dermatol</i>	114(0.42)	Wahlgren C	23(0.08)	湿疹	894
18	中国台湾	192(0.71)	<i>Mycoses</i>	114(0.42)	Handwerker H	22(0.08)	80 岁以上	875
19	以色列	184(0.68)	<i>Br J Dermatol</i>	109(0.40)	Metze D	22(0.08)	流行病学	870
20	伊朗	179(0.66)	<i>Lancet</i>	108(0.40)	Jones E	22(0.08)	生活质量	833

3 讨论

瘙痒是皮肤科最为常见的临床症状,与多种皮肤病、系统性疾病以及神经/精神疾病相关,是影响患者生活质量的重要因素;但由于相关研究起步较晚,目前对于瘙痒的认识还很不够。利用基于

PubMed 数据库的文献计量学方法,本文分析了自 1970 年至 2014 年 12 月 10 日 PubMed 数据库收录瘙痒相关文献的时间、国家、期刊、作者和高频主题词分布情况。结果发现,自 1970 年至 2014 年文献数量处于稳步增加的趋势,美国和欧洲在该研究领域处于主导地位,亚洲的日本、印度及中国内地在该

领域的学术地位也不容小视。文献主要发表于美国和欧洲的皮肤病学主流期刊,分布相对均衡。文献贡献排名前10的作者中分别各有4位来自于美国和德国,其中有2位均来自于美国布鲁克林州立大学纽约健康科学中心,说明该研究机构在该领域处于领先地位。瘙痒研究的方向主要集中于皮肤科与瘙痒最为相关疾病的诊断和治疗。

瘙痒的发生受到外周和中枢的双重调控;外周性瘙痒为致痒原感受性瘙痒,中枢性瘙痒为神经源性瘙痒和神经性瘙痒^[8]。痒觉可能由无髓鞘组胺敏感机械不敏感C神经(瘙痒特异性通路)、机械/热敏感C神经(非特异性通路)、辣椒素敏感传入神经亚群以及瘙痒C神经传导。研究发现,除组胺外还可能有多重传导介质在皮肤中发挥血管活性调节以及瘙痒发生的作用。外周化学介质(包括内皮素、5-羟色胺、前列腺素、乙酰胆碱、白介素、P物质、香草基衍生物、蛋白酶、神经营养素、神经生长因子、阿片样肽、白三烯和血栓素等)^[2,9]可能是与游离神经末梢上的特异性受体(包括组胺受体、内皮素受体、辣椒素受体、蛋白酶活化受体、阿片受体、冷受体、大麻素受体和神经营养因子受体等)^[2]结合而产生瘙痒神经冲动并传递至脊髓背角灰质^[2],再通过脊髓丘脑束传递至相应的脑功能区,最终产生瘙痒的感觉、认知以及相应的运动反应^[10]。瘙痒的中枢调节机制可能是机械刺激感受器激活有髓鞘A类神经纤维,经突触前或突触后机制抑制脊髓灰质区的神经回路,从而调控瘙痒感受;或者通过激活伤害感受器从而实现中枢抑制来减轻瘙痒^[11-12]。

随着对瘙痒的神经解剖学和神经生理学认识的深入,标准化的瘙痒两步临床分类法也由瘙痒研究国际论坛(International Forum for the Study of Itch, IFSI)制定并发布:基于临床表现的第一步,包括炎症性皮肤病源性瘙痒、非炎症性皮肤病源性瘙痒以及慢性搔抓继发性皮损相关瘙痒;基于潜在疾病的第二步,包括皮肤病、系统性疾病、神经性疾病、精神及心理疾病、混合性和其他不确定病因^[13]。由上可见多种基础病均可引起瘙痒,导致瘙痒的病因学诊断仍非常困难;常常需要基于病史、体格检查、实验室以及特殊检查结果,通过多学科(包括:皮肤科、内科、疼痛科、神经科以及心理科等)共同协作来实现^[14]。皮肤病生活质量指数(Dermatology Life Quality Index, DLQI)和强度尺度(intensity scales)已被证明能够有效评价瘙痒的强度和对患者生活质

量的影响^[15]。基于病因学诊断和症状评估,对于组胺依赖的瘙痒推荐使用抗组胺药;而对于非组胺依赖的瘙痒控制则更依赖于有效的基础病治疗,以及相关机制的研究进展提供的新的治疗选择,如:加巴喷丁和普瑞巴林在慢性肾功能不全以及胆汁淤积相关瘙痒中的应用^[16-17];局部应用以辣椒素受体(TRPV-1)为靶点的辣椒素软膏可有效治疗结节性痒疹和光敏感诱发的皮肤瘙痒^[18];钙调磷酸酯酶抑制剂(他克莫司和吡美莫司)可与C神经纤维表达的TRPV-1结合,外用制剂可以明显缓解特应性皮炎患者的瘙痒症状^[19];大麻素受体激动剂可以明显减轻患者的瘙痒感觉^[20]; κ 阿片受体激动剂可以减轻尿毒症患者的皮肤瘙痒^[21]。

中国在该领域的研究文献自1998年后逐年增加,且主要来源于北京、上海和广州地区;但在发表文献总数上与欧美科研强国还有相当的差距,目前排名第8。2012~2014年中国内地的年文献量均保持在60篇以上,说明该领域的研究在中国逐渐得到重视。中国来源文献主要集中于瘙痒相关疾病诊治的临床报道和研究^[22-23],而瘙痒机制研究主要集中于脊髓小胶质细胞在慢性瘙痒形成中的作用^[24]、青蛙皮素识别神经元^[25]和胞外信号调节激酶^[26]的激活在瘙痒的中枢识别的作用,以及内皮素1诱导瘙痒的机制研究^[27-28],但目前基础研究与欧美国家相比数量较少;中国学者需开展更多的多中心、多机构共同参与的科研协作来提高我国在该领域的科研竞争力。

综上所述,虽然目前瘙痒形成的基本机制仍未阐明,特别是与慢性瘙痒相关的组胺非依赖瘙痒机制^[29],但有关瘙痒介质和受体、神经元通路以及瘙痒病理机制的研究为瘙痒的临床诊治提供了一定的科学依据,未来通过多中心、跨学科、多机构共同参与的科研协作,将会为慢性瘙痒提供更为有效的诊疗策略。

[参考文献]

- [1] Mattered U, Apfelbacher C J, Vogelsgang L, Loerbroks A, Weisshaar E. Incidence and determinants of chronic pruritus: a population-based cohort study[J]. *Acta Derm Venereol*, 2013, 93: 532-537.
- [2] Carstens E, Akiyama T. Itch: mechanisms and treatment[M]. Boca Raton (FL): CRC Press, 2014: 9-18.
- [3] Dalgard F, Svensson A, Holm J Ø, Sundby J. Self-reported skin morbidity in Oslo. Associations with

- sociodemographic factors among adults in a cross-sectional study[J]. *Br J Dermatol*,2004,151:452-457.
- [4] Mattered U, Apfelbacher C J, Loerbroks A, Schwarzer T, Büttner M, Ofenloch R, et al. Prevalence, correlates and characteristics of chronic pruritus; a population-based cross-sectional study[J]. *Acta Derm Venereol*,2011,91:674-679.
- [5] Wolkenstein P, Grob J J, Bastuji-Garin S, Ruzsyczynski S, Roujeau J C, Revuz J; Société Française de Dermatologie. French people and skin diseases: results of a survey using a representative sample[J]. *Arch Dermatol*, 2003,139:1614-1619.
- [6] Ständer S, Streit M, Darsow U, Niemeier V, Vogelgsang M, Ständer H, et al. [Diagnostic and therapeutic procedures in chronic pruritus][J]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2006,4:350-370.
- [7] Thomson data analyzer[EB/OL]. [2008-06-26]. http://thomson-reuters.com/products_services/legal/legal_products/a-z/thomson_data_analyzer.
- [8] Misery L, Brenaut E, Le Garrec R, Abasq C, Genestet S, Marcorelles P, et al. Neuropathic pruritus [J]. *Nat Rev Neurol*, 2014,10:408-416.
- [9] Weber H C. Gastrointestinal peptides and itch sensation[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2015,22:29-33.
- [10] van de Sand M F, Sprenger C, Buchel C. BOLD responses to itch in the human spinal cord [J]. *NeuroImage*, 2015,108:138-143.
- [11] Dhand A, Aminoff M J. The neurology of itch[J]. *Brain*,2014,137(Pt 2):313-322.
- [12] Mochizuki H, Kakigi R. Central mechanisms of itch [J]. *Clin Neurophysiol*,2015,126:1650-1660.
- [13] Stander S, Weisshaar E, Mettang T, Szepietowski J C, Carstens E, Ikoma A, et al. Clinical classification of itch; a position paper of the International Forum for the Study of Itch[J]. *Acta Derm Venereol*,2007,87:291-294.
- [14] Yosipovitch G, Bernhard J D. Clinical practice. Chronic pruritus [J]. *New Engl J Med*, 2013, 368: 1625-1634.
- [15] Ständer S, Augustin M, Reich A, Blome C, Ebata T, Phan N Q, et al. Pruritus assessment in clinical trials; consensus recommendations from the International Forum for the Study of Itch (IFSI) Special Interest Group Scoring Itch in Clinical Trials[J]. *Acta Derm Venereol*,2013,93:509-514.
- [16] Rayner H, Baharani J, Smith S, Suresh V, Dasgupta I. Uraemic pruritus; relief of itching by gabapentin and pregabalin[J]. *Nephron Clin Pract*, 2012,122(3-4):75-79.
- [17] Bergasa N V, McGee M, Ginsburg I H, Engler D. Gabapentin in patients with the pruritus of cholestasis; a double-blind, randomized, placebo-controlled trial [J]. *Hepatology*,2006,44:1317-1323.
- [18] Metz M, Grundmann S, Ständer S. Pruritus; an overview of current concepts[J]. *Vet Dermatol*, 2011, 22:121-131.
- [19] Fleischer A B Jr, Boguniewicz M. An approach to pruritus in atopic dermatitis; a critical systematic review of the tacrolimus ointment literature [J]. *J Drugs Dermatol*, 2010,9:488-498.
- [20] Patel T, Yosipovitch G. The management of chronic pruritus in the elderly[J]. *Skin Therapy Lett*, 2010, 15:5-9.
- [21] Phan N Q, Lotts T, Antal A, Bernhard J D, Stander S. Systemic kappa opioid receptor agonists in the treatment of chronic pruritus; a literature review[J]. *Acta Derm Venereol*, 2012,92:555-560.
- [22] Wang T, Liu Y, Yin J, Lian S, Li M, Zheng Z, et al. A multicenter, double-blind, randomized, noninferiority comparison of 14 days' treatment with oral olopatadine 10 mg or cetirizine 10 mg in Chinese adults with cutaneous pruritus [J]. *Pharmacology*, 2013,91(1-2):117-122.
- [23] Xu G, Lv Z W, Xu G X, Tang W Z. Thiamine, cobalamin, locally injected alone or combination for herpetic itching; a single-center randomized controlled trial[J]. *Clin J Pain*, 2014,30:269-278.
- [24] Zhang Y, Yan J, Hu R, Sun Y, Ma Y, Chen Z, et al. Microglia are involved in pruritus induced by DNFB via the CX3CR1/p38 MAPK pathway [J]. *Cell Physiol Biochem*,2015,35:1023-1033.
- [25] Han N, Zu J Y, Chai J. Spinal bombesin-recognized neurones mediate more nonhistaminergic than histaminergic sensation of itch in mice[J]. *Clin Exp Dermatol*,2012,37:290-295.
- [26] Zhang L, Jiang G Y, Song N J, Huang Y, Chen J Y, Wang Q X, et al. Extracellular signal-regulated kinase (ERK) activation is required for itch sensation in the spinal cord[J]. *Mol Brain*, 2014,7:25.
- [27] Liang J, Ji Q, Ji W. Role of transient receptor potential ankyrin subfamily member 1 in pruritus induced by endothelin-1[J]. *Neurosci Lett*, 2011,492:175-178.
- [28] Liang J, Kawamata T, Ji W. Molecular signaling of pruritus induced by endothelin-1 in mice[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2010,235:1300-1305.
- [29] Zhao Z Q, Wan L, Liu X Y, Huo F Q, Li H, Barry D M, et al. Cross-inhibition of NMBR and GRPR signaling maintains normal histaminergic itch transmission[J]. *J Neurosci*, 2014,34:12402-12414.