实用中医内科杂志
JOURNAL OF PRACTICAL TRADITIONAL CHINESE INTERNAL MEDICINE
May. 2024
Vol. 38 No. 5

DOI:10.13729/j.issn.1671-7813.Z20230372

生殖器疱疹的中西医发病机制及治疗进展

胡恩宜,梁景辉,杨腾兵,庄颖婷,陈春涯,王仁丽,刘汉静
(广西中医药大学附属钦州市中医医院,广西 钦州 535019)

摘要:生殖器疱疹(genital herpes,GH)作为临床常见的性传播疾病,根据其临床表现可归属于中医"热疮""阴疮"等范畴,具有易复发、难根治的特点,严重影响了患者的身心健康。现代医学治疗 GH 主要以抗病毒、调节免疫为主,临床上取得一定成效,但都未能达到根治目的并且存在不良反应。中医药治疗 GH 方法多样,以辨证施治为主,具有缓解临床症状、减轻不良反应等优势。同时临床上还采用中西医结合的方法治疗 GH,中西医并重取长补短,发挥各自的优势。文章就 GH 的中西医发病机制与治疗研究进展进行综述,为相关研究提供参考。

关键词:生殖器疱疹;中西医;发病机制;治疗
中图分类号:R714.259　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1671-7813(2024)05-0070-05

Research Progress on the Pathogenesis and Treatment of Genital Herpes in Chinese and Western Medicine

HU Enyi, LIANG Jinghui, YANG Tengbing, ZHUANG Yingting, CHEN Chunya, WANG Renli, LIU Hanjing
(Qinzhou Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Qinzhou 535019, Guangxi, China)

Abstract: Genital herpes (GH), as a common clinical sexually transmitted disease, can be classified as "hot sores" and "yin sores" in Chinese medicine according to its clinical manifestations, and has the characteristics of easy recurrence and difficult to cure, which seriously affects the physical and mental health of patients. The patient's physical and mental health is seriously affected. Modern medical treatment of GH is mainly based on antiviral and immune regulation, which has achieved some clinical success, but it fails to achieve the root cause and has toxic side effects. The treatment of GH by TCM is diverse and based on evidence-based treatment, which has the advantages of alleviating clinical symptoms and reducing adverse reactions. At the same time, Chinese and western medicine are combined to treat GH, which can complement each other's strengths and give full play to their respective advantages. In this paper, we review the research progress on the pathogenesis and treatment of GH in Chinese and Western medicine to provide reference for related research.

Keywords: genital herpes; Chinese and western medicine; pathogenesis; treatment

生殖器疱疹(genital herpes,GH)是临床中常见的性传播疾病之一,主要表现为生殖器部位出现红斑、水疱及溃疡样皮损,具有反复发作、迁延难愈、根治困难等特点,给患者生理、心理造成极大的痛苦[1]。随着人们性观念的开放与性行为方式的改变,GH 的发病率呈逐年升高的趋势,作为近 30 多年来许多国家和地区生殖器溃疡的首要病因,该病已成为严重的公共卫生问题[2-3]。随着现代医学对 GH 的深入研究,中西医结合治疗已成为 GH 临床诊治中的重要组成部分,因此明确 GH 的发病机制和有效的治疗方法具有重要意义。本研究从中西医诊治角度,对 GH 的发病机制、治疗研究进展进行综述,以期为该病的临床治疗提供参考。

1 GH 的发病机制

1.1 中医对 GH 的认识

GH 归属于中医学"热疮""阴疮""疳疮"等范畴,古代文献对其病因病机有诸多记载。关于该病最早的论述见于《神农本草经》,其云:"阴蚀,因情志郁火,损伤肝脾,湿热下注,郁蒸生虫,虫蚀阴中所致",指出该病受情志变化、脏腑失和导致内生五邪而致病。晋葛洪《肘后方》曰:"热疮,由风热外感,或肺胃积热上蒸所致",认为热疮的发病与内感外淫有关。《外科启玄》记载:"妇人阴户内有疮,名阴疳,是肝经湿热所生,久而有虫作痒,腥臊臭。或因男子交女过之,此外肝经湿热,乃感疮毒之气",明确提出了性交不洁与房事劳损是导致该病的重要原因。《景岳全书》亦云:"惟感触淫毒而患者,毒有深浅,则病有微甚……若感触淫邪,毒自少阴直入精宫者,不易愈",指出阴疮具有症状反复难愈的特点。"正气内存,邪不可干",本病发于外阴,病在下焦,古代医家认为本病为正气不足、触染邪毒所致,治疗上重在扶正祛邪。各家对 GH 病因病机提出许多论述,均对后世的临床治疗和研究具有借鉴意义。

经过长期的临床实践研究,现代中医医家对 GH 的发病机制也有了独特的见解与总结。欧柏生等[4]提出,"淫毒夹湿毒致病导致气阴两伤"的病因病机学说,认为淫毒和湿毒蕴积以致气阴耗伤,是 GH 反复发作、难以痊愈的原因。牛德兴等[5]认为,GH 发病邪毒为主因、正虚是基础,治疗上当以扶正培本

基金项目:广西中医药管理局科研项目(GXZYN20220559)
作者简介:胡恩宜(1971-),男,广西南宁人,副主任医师,硕士,研究方向:皮肤性病的中西医结合诊疗。
通讯作者:梁景辉(1996-),男,广西钦州人,住院医师,硕士,研究方向:皮肤性病的防治。E-mail:liangjh0055@126.com。

为主要治则。柏彩宝等[6]将GH分为肝郁脾虚、肝胆湿热、脾虚湿蕴、肝肾阴虚和肾精亏虚5种证型。李红毅等[7]认为,GH的发生主要源于不洁性交后,人体湿热淫毒结于阴部,构成邪实缠绵之证,日久伤精耗气,正虚邪恋,迁延不愈。现代医家认为湿、热、毒、虚是本病发病的主要因素,并与肝、脾、肾脏腑功能失调有关,病属本虚标实之证。

1.2 西医对GH的认识

1.2.1 病毒感染 现代医学认为,GH主要由单纯疱疹病毒(HSV)感染所致,HSV归属α疱疹病毒科的双链线性DNA病毒,根据抗原型差异可分为HSV-1和HSV-2两种血清型,成人HSV-1和HSV-2的血清阳性表达率分别约为90%和25%,是一种广泛流行传播的病原体[8-9]。HSV-1主要通过口腔及呼吸道分泌物接触传播,HSV-2则通过生殖道途径从受损的皮肤黏膜侵入机体,起初HSV-2感染被认为是GH发生的主要病因,但由于口-生殖器等性行为的出现使HSV-1感染引起的GH受到广泛关注[10]。有研究指出,HSV-1和HSV-2感染导致的生殖器溃疡其上皮细胞产生的病理改变无明显差异,证实HSV两种亚型的感染都能诱导GH的发生[11]。当HSV感染宿主细胞后,可进行大量复制,少部分病毒颗粒可侵入神经末梢内长期潜伏,并且机体无法产生永久性抗体,因此病毒很难根除,常伴有间歇性病毒激活,导致GH的复发[12]。

1.2.2 免疫应答 HSV侵入机体后,会进行大量的生长、繁殖,还会在血液系统的作用下散播,并具有强大的避免机体免疫系统监视的功能。当免疫细胞的功能异常时,尤其是辅助性T(Th)细胞、调节性T(Treg)细胞等相关细胞因子表达水平的改变,会使机体免疫抑制或缺陷导致HSV活跃,诱导GH[13]。Th细胞中CD_3^+、CD_4^+作用是辅助提高免疫力,而CD_8^+则起到免疫抑制的作用,CD_4^+/CD_8^+反映了机体的免疫平衡状态。当免疫失衡,细胞数及比值发生紊乱,则容易激活病毒、诱发疾病[14]。CD_4^+ Th细胞根据分泌的细胞因子的不同,可分为Th1和Th2两大类,生理状态下Th1和Th2细胞相互制约、相互调节,相互之间维持免疫功能的动态平衡,当Th1型细胞因子如白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-12(IL-12)和干扰素-γ(IFN-γ)等产生过少,而Th2型细胞因子如白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-5(IL-5)、白细胞介素-10(IL-10)等产生过多,二者比值的失衡将引起一系列免疫反应抑制效应,削弱机体清除病原体的能力[15]。

1.2.3 炎性反应 HSV感染可引起一系列炎症级联反应,加剧机体组织的炎症损伤,是导致生殖器组织损害的重要原因。炎症因子可分为促炎因子与抗炎因子,促炎因子包括肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、核转录因子(NFκB)、IFN-γ、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17(IL-17)等,抗炎因子包括IL-4、IL-5、IL-10、白细胞介素-13(IL-13)等,大部分为多效应细胞因子,不仅参与了机体的免疫应答,同时调控了机体的炎性反应。当促炎因子与抗炎因子释放失衡,导致中性粒细胞和巨噬细胞募集活化,产生的细胞毒性物质参与机体的炎性反应过程,可加重局部炎性反应,破坏皮肤屏障造成损害[16]。

1.2.4 细胞凋亡 细胞凋亡指细胞的程序性死亡,是机体为了维持内环境的稳定而进行多种信号传导的主动、有序的细胞死亡过程。当潜伏于神经元的HSV受到刺激后,会启动细胞凋亡程序,诱导淋巴细胞凋亡过度,破坏机体免疫应答自稳,导致机体不能及时有效清除病毒,引起GH复发[17]。研究发现,潜伏相关转录因子(LAT)是HSV的抗凋亡基因,病毒在体内潜伏和激活与LAT的表达水平密切相关[18]。HSV-2感染可调控机体单核细胞、上皮细胞死亡受体FasL、Fas的表达,活化凋亡执行蛋白半胱氨酸蛋白酶-9(Caspase-9),导致单核细胞、上皮细胞凋亡减少,影响免疫活性细胞的募集并造成机体病毒清除的延迟[19-20]。

1.2.5 细胞自噬 细胞自噬是细胞自我分解代谢的过程,细胞受到外界刺激后,溶酶体降解细胞质和细胞器进行循环利用,可帮助细胞在不利环境下生存,是避免细胞凋亡的一种防御机制。研究发现HSV-2感染诱导磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路的激活可以导致细胞自噬阻滞,并抑制自噬小体和溶酶体的形成,造成细胞凋亡的增加[21]。

1.2.6 氧化应激 氧化损伤指机体活性氧浓度过高,或者抗氧化防御功能下降,机体遭受氧自由基破坏,导致组织细胞氧化分解的病理损伤过程。有研究发现HSV感染者机体处于氧化应激紊乱状态,其血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和一氧化氮(NO)表达水平异常,使机体免疫细胞功能抑制,降低防御能力,增加HSV的病毒效应和复制繁殖[22-23]。

2 GH的治疗方法

2.1 中医治疗

2.1.1 临床研究 中医治疗GH历史悠久,具有丰富的基础理论与临床实践经验,现代医家根据辨证论治的诊疗思路,用于GH的治疗方法多样且疗效显著,采用中医药对GH的临床治疗及基础研究均取得较好的效果。孙晶[24]采用扶正解毒汤治疗GH患者,疗程3个月,该方能有效改善GH患者的皮损情况,降低复发率,具备较好的临床疗效。廖梦怡等[25]采用中药复方治疗GH患者,疗程为6个月,该方疗效优于阿昔洛韦,能够有效调节患者Th17/Treg细胞平衡,纠正患者免疫抑制,改善患者临床症状。赵文雪[26]采用复方黄甘颗粒治疗GH患者,疗程为3个月,该方临床疗效优于伐昔洛韦,能显著降低GH复发率,并上调患者CD_4^+、CD_4^+/CD_8^+的表达,降低CD_8^+的表达水平,改善患者免疫功能。方润平[27]采用加味益气祛湿汤治疗GH患者,疗程为6个月,该方能有效改善患者临床症状,并调控患者CD_4^+、CD_8^+及CD_4^+/CD_8^+的表达水平,提高患者的免疫功能,降低不良反应发生率。肖红梅[28]采用复方虎杖散颗粒治疗GH患者,疗程为90 d,该方能提高患者血清IL-2、IFN-γ的表达水平,改善患者免疫功能与生活质量。黄欣等[29]采用四妙方联合刺络疗法治疗GH患者,疗程为1个月,该疗法能改善GH患者临床症状,降低复发率,并下调患者血清IL-4和IL-6的表达水平。

2.1.2 基础研究 目前GH动物模型的建立多采用经阴道接种HSV-2病毒液诱导,该方法造模具有较高的成功率与存活率,体外实验则多利用人包皮成纤维细胞,通过HSV-2对细胞的活化增殖构建细胞模型[30]。欧柏生等[31-33]采用参芪止疱颗粒对GH豚鼠及细胞模型进行干预,结果显示参芪止疱颗粒可以有效改善豚鼠外阴皮肤症状,降低病毒含载量,并上调IL-2、IFN-γ mRNA的表达,下调IL-6、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和NFκB mRNA的表达,证实参芪止疱颗粒可以调整炎症细胞因子的失衡,减轻HSV-2对皮肤的炎症损害,并

抑制病毒的复制,从而达到保护机体的作用。彭蔚梧等[34-35]采用龙胆泻肝配方颗粒对 GH 小鼠模型进行干预,该方能有效改善小鼠模型皮损症状,提高外周血 IL-6、IL-10、IL-12 及树突细胞中 Toll 样受体(TLR)mRNA 的表达水平,提示龙胆泻肝配方颗粒可以调节 GH 小鼠模型白细胞介素比值,并介导细胞内免疫信号的转导,激发自身细胞免疫达到抗病毒的作用。多项研究表明,中药复方洁泽 1 号可以改善 GH 小鼠模型的症状与组织病理损害,减少小鼠皮肤组织 T 细胞、NK 细胞、DC 细胞、巨噬细胞及中性粒细胞的浸润,降低局部组织 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 的表达,下调病毒糖蛋白 D(gD)、病毒蛋白 16(VP16)、病毒即刻早期蛋白 5(ICP5)与疱疹病毒侵入介质(HVEN)、血清连接蛋白 2(Nectin-2)的表达,证明该方可以抑制病毒黏附穿入宿主细胞,减少病毒含量,并缓解全身炎性反应,促进组织角化修复[36-38]。陈其华等[39]采用黄甘颗粒对 GH 豚鼠模型进行干预,结果显示黄甘颗粒可以有效减少豚鼠脊髓神经节组织的病毒滴度数,降低 LATs 拷贝量,达到减少病毒潜伏感染的细胞数量的疗效,起到预防 GH 复发的作用。

2.2 西医治疗

2.2.1 临床研究 现代医学治疗 GH 主要以抗病毒药物、免疫治疗为主,临床推荐使用阿昔洛韦、伐昔洛韦、泛昔洛韦或膦甲酸钠等药物进行全身的抗病毒治疗,该类药物均具有较好的口服利用度,虽然可以有效控制 GH 的临床症状,但无法根除体内潜伏的 HSV、减少停药后复发概率和阻止病毒的传播。免疫治疗方面多采用胸腺肽、匹多莫德、干扰素等药物诱导提高患者的免疫活性,具有较好地抑制病毒激活、降低 GH 复发的作用[40]。廖卫东等[41]采用伐昔洛韦联合白芍总苷治疗 GH 患者,疗程为 6 周,该疗法具有较好的临床疗效,能提高患者血清 IL-2 的表达、降低 IL-4、IL-17 的表达,改善患者免疫功能。赵艳阳等[42]采用阿昔洛韦联合匹多莫德治疗 GH 患者,疗程为 3 个月,该方案可以提高治疗总有效率,上调 CD_3^+、CD_4^+ 的表达、下调 CD_8^+、IL-4、IL-6 和 TNF-α 的表达,改善免疫功能和炎性反应,降低 GH 复发率。李丽等[43]采用泛昔洛韦联合胸腺肽治疗 GH 患者,疗程为 4 周,该方案可以改善患者 T 淋巴细胞亚群的动态平衡,降低 IL-4、IL-6 和 TNF-α 的表达,具有较好的临床疗效。王晨霞等[44]采用膦甲酸钠联合泛昔洛韦治疗 GH 患者,疗程为 14 d,该疗法能提高患者血清 IFN-γ 的表达、降低 IL-4 的表达,纠正 Th1/Th2 失衡,有效改善患者临床症状。

2.2.2 基础研究 近年追求探索安全高效的抗 HSV 疫苗用于预防和临床治疗,但目前仍无批准上市的 GH 疫苗,现代医家对此进行了深入的探索,目前被用于研究的 GH 疫苗种类有灭活疫苗、亚单位疫苗、减毒活疫苗、DNA 疫苗、复制缺陷疫苗和多肽疫苗等[45]。STANFIELD 等[46]采用非神经性减毒 HSV-1 活疫苗对模型豚鼠皮内给药进行预防干预,该疫苗可以有效减少病毒在阴道的复制与背根神经节的病毒载量,降低 GH 的复发率。有研究发现纳米乳佐剂 HSV-2 亚单位疫苗可以保护 GH 豚鼠模型的生殖器病变,并清除背根神经节的潜伏病毒,减少病毒的复发与传播[47]。HYEON 等[48]证实 SL-V_{20} DNA 疫苗可以通过诱导 CD_4^+ 细胞激活大量 IFN-γ 的表达,增强 T 细胞介导的免疫功能避免小鼠受到 HSV 的侵害。当前 GH 疫苗的研发仍面临诸多挑战,虽然在部分基础研究中取得了可观的进展,但应用于临床治疗当中仍存在成效不佳、接种不适、致癌等缺陷,这也是未来需要攻克的重点难题。

2.3 中西医结合治疗

中西医结合是在西医精准化治疗的基础上,结合中医药个体化的特点,能够提高治疗的有效性,降低药物不良反应发生率,在临床治疗中得以广泛应用。张新军等[49]采用固本祛湿汤结合伐昔洛韦治疗 GH 患者,疗程为 2 个月,能提高患者外周血 IFN-γ 和 CXC 趋化配体因子 10(CXCL10)的表达水平,发挥调节机体免疫平衡的功能,降低 GH 的复发率。易倩等[50]采用清热益气方联合阿昔洛韦治疗 GH 患者,疗程为 84 d,能降低患者血清 IL-2、IL-4、IL-6、TNF-α 的表达、提高 IFN-γ 的表达水平,修复 T 淋巴细胞亚群失衡,改善患者临床症状,降低不良反应发生率。陈元花等[51]采用知柏地黄汤联合伐昔洛韦治疗 GH 患者,疗程为 45 d,总有效率 90.91%,不仅调节患者机体免疫功能,同时降低血清 IL-4、IL-6、TNF-α 的表达水平,减轻炎性反应。覃国祥等[52]采用固本除湿汤联合阿昔洛韦治疗 GH 患者,疗程为 3 个月,该方案可以有效改善患者中医症状积分,提高血清 IL-2 的表达、降低 IL-10 的表达,疗效可靠且较为安全。

3 结语

GH 作为一种常见的性传播疾病,其难根治性得到了广泛的公认,严重影响了患者的身心健康。中医就古代与现代医家对 GH 病因病机的论述皆与正气不足、外感邪毒有关,与西医学免疫功能减退、感染 HSV 发病具有一致性。HSV 致病是通过多通路、多靶点共同作用的结果,目前的研究结果仍未能完全阐明其机制,因此针对 HSV 的致病机制仍有深入探索的必要。

西医治疗以抗病毒、调节免疫为主,临床针对性较强并取得了一定的疗效,但仍未能达到根治的目的并且存在不良反应发生,因此安全有效的 GH 疫苗研发已成为未来预防和治疗 GH 的关键。中医药治疗 GH 以辨证论治、依法立方为主,具有疗效明确、安全性高的特点,中药具有较多的有效成分并能针对多种靶点产生作用,弥补了西医治疗的不足。在临床研究中已经具备了统一的 GH 诊断与疗效量化标准,但仍缺乏系统的辨证论治与大规模多中心的临床试验和远期疗效观察,不利于中医药治疗 GH 的规范化和推广应用。目前未对 HSV 动物模型进行系统的中医证候学研究,基于动物与细胞模型的实验差异小、易重复的优点,用现代医学指标来评判治疗效果,不同的细胞靶点因子既能提示及预测病情的发展变化,又能提示中医药对疾病转归的调控作用,这样能将病与证候要素、治疗靶点相结合,从而使中医药治疗更加广泛,更加具有现代科学依据,因此建立完善的病证结合动物模型方法体系将成为未来研究的方向。由于中药在人体内代谢过程复杂,代谢产物繁多,在抗 HSV 的临床治疗中能否与基础研究结果相一致,仍有待进一步的验证。今后要充分重视中西医各疗法的优势,扬长避短,积极探索中西医结合治疗 GH 的相关机制,为未来预防及根治 GH 发挥更大的作用。

参考文献

[1] PATEL R, KENNEDY O J, CLARKE E, et al. 2017 European guidelines for the management of genital herpes[J]. Int J STD AIDS, 2017, 28(14): 1366-1379.

[2] SINDHUJA T, GUPTA V, BHARI N, et al. Asian guidelines for genital herpes[J]. J Infect Chemother, 2021(29): 1341-1347.

[3] 曹丽娟,杨斐,李艳,等.生殖器疱疹临床流行病学研究[J].皮肤病与性病,2017,39(4):245-247.
[4] 欧柏生,魏飞,冯杲,等.益气养阴清热法治疗生殖器疱疹体会[J].辽宁中医杂志,2012,39(10):1918-1919.
[5] 牛德兴,薛淑芳.从毒邪与正虚论治生殖器疱疹[J].中医研究,2010,23(11):61-62.
[6] 柏彩宝,张庆红.复发性生殖器疱疹的中医治疗思路[J].大众科技,2016,18(6):94-95,121.
[7] 李红毅,郑毅春,禤国维.复发性生殖器疱疹的研究评析[J].中医药学刊,2005,23(9):1674-1676.
[8] WHITFORD A L,CLIFFE A R. Key questions on the epigenetics of herpes simplex virus latency[J]. PLoS Pathog, 2022, 18(6):1010587.
[9] 郭宏,扈瑞平,许松涛.人类疱疹病毒分子流行病学研究进展[J].国际病毒学杂志,2021,28(2):170-173.
[10] 岳晓丽,龚向东,李婧,等.2008—2017 年中国生殖器疱疹流行特征分析[J].中华皮肤科杂志,2018,51(5):332-336.
[11] 张永乐,施新萍,魏建波,等.同时检测生殖器单纯疱疹 1 型和 2 型病毒的临床意义探讨[J].中国艾滋病性病,2021,27(5):512-514.
[12] PIRES DE MELLO CP,BLOOM D C,PAIXO I C. Herpes simplex virus type-1:replication,latency,reactivation and its antiviral targets[J]. Antivir Ther,2016,21(4):277-286.
[13] BOURNE N,BANASIK B N,PERRY C L,et al. Development of disease and immunity at the genital epithelium following intrarectal inoculation of male guinea pigs with herpes simplex virus type 2[J]. Virology,2019(526):180-188.
[14] 杨今言,陈赵慧,艾克帕尔·阿布拉江,等.生殖器疱疹病毒感染对免疫水平和性生活的影响研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(20):4607-4609,4613.
[15] 胡雯,叶冬晴,易恒安.生殖器单纯疱疹病毒 2 型感染患者 Th1/Th2 及相关细胞因子表达与预后复发的相关性研究[J].中国性科学,2022,31(9):143-146.
[16] 张伟,张然,叶光荣,等.复发性生殖器疱疹患者炎性因子及免疫状态的变化规律研究[J].中国性科学,2012,21(8):55-57.
[17] YOKOTA S,OKABAYASHI T,FUJII N. The battle between virus and host:modulation of Toll-like receptor signaling pathways by virus infection[J]. Mediators Inflamm,2010(2010):184328.
[18] NICOLL M P,PROENA J T,EFSTATHIOU S. The molecular basis of herpes simplex virus latency[J]. FEMS Microbiol Rev,2012,36(3):684-705.
[19] KRZYZOWSKA M,BASKA P,ORLOWSKI P,et al. HSV-2 regulates monocyte inflammatory response via the Fas/FasL pathway[J]. PLoS One,2013,8(7):70308.
[20] KRZYZOWSKA M,BASKA P,GROCHOWSKA A,et al. Fas/FasL pathway participates in resolution of mucosal inflammatory response early during HSV-2 infection[J]. Immunobiology,2014,219(1):64-77.
[21] SHAO Q,LIU T,WANG W,et al. The Chinese herbal prescription JZ-1 induces autophagy to protect against herpes simplex Virus-2 in human vaginal epithelial cells by inhibiting the PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. J Ethnopharmacol,2020(254):112611.
[22] SARTORI G,JARDIM N S,SARI M H,et al. Diphenyl Diselenide Reduces Oxidative Stress and Toxicity Caused by HSV-2 Infection in Mice[J]. J Cell Biochem,2017,118(5):1028-1037.
[23] 易勤.生殖器疱疹患者的氧化应激与细胞免疫状态研究[D].成都:四川大学,2004.
[24] 孙晶.扶正解毒汤治疗复发性生殖器疱疹效果观察[J].中国地方病防治杂志,2016,31(3):350.
[25] 廖梦怡,何敏,眭道顺,等.中药复方治疗复发性生殖器疱疹的临床观察及对血清 Th17/Treg 细胞的影响[J].广州中医药大学学报,2017,34(4):510-513.
[26] 赵文雪.复方黄甘颗粒治疗复发性生殖器疱疹临床疗效及对 T 细胞亚群的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2018.
[27] 方润平.加味益气祛湿汤对复发性生殖器疱疹患者机体免疫状态的相关性影响研究[J].江西中医药大学学报,2018,30(3):34-36.
[28] 肖红梅.复方虎杖散颗粒治疗复发性生殖器疱疹的临床疗效观察及对相关细胞因子水平的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2013.
[29] 黄欣,熊永丹,向晓丫.四妙方结合改良刺络疗法提升女性复发性生殖器疱疹疗效及生活质量效果观察[J].四川中医,2022,40(6):154-157.
[30] HOOK L M,FRIEDMAN H M,AWASTHI S. Guinea Pig and Mouse Models for Genital Herpes Infection[J]. Curr Protoc, 2021, 1(12):332.
[31] 欧柏生,孙亚如,张衍,等.参芪止疱颗粒对 HSV-2 感染豚鼠相关炎症因子表达的影响[J].湖北中医药大学学报,2019,21(6):18-21.
[32] 候亚林,杜立行,欧柏生,等.参芪止疱颗粒抗 HSV-2 的体外实验研究[J].陕西中医,2018,39(1):10-13.
[33] 候亚林,覃玉穆,欧柏生,等.参芪止疱颗粒对 HSV-2 感染豚鼠体内病毒干预作用的实验观察[J].辽宁中医杂志,2017,44(7):1520-1522.
[34] 彭蔚梧.龙胆泻肝配方颗粒对生殖器疱疹模型小鼠抗病毒效应的研究[D].长沙:湖南中医药大学,2021.
[35] 宁星.龙胆泻肝配方颗粒对生殖器疱疹小鼠树突状细胞 Toll 样受体信号通路影响的研究[D].长沙:湖南中医药大学,2016.
[36] 段倩旎.基于膜融合探索中药复方洁泽 1 号抗生殖器疱疹病毒的作用及机制[D].武汉:华中科技大学,2020.
[37] DUAN Q,LIU T,HUANG C,et al. The Chinese Herbal Prescription JieZe-1 Inhibits Membrane Fusion and the Toll-like Receptor Signaling Pathway in aGenital Herpes Mouse Model[J]. Front Pharmacol,2021,24(12):707695.
[38] SHAO Q,WU F,LIU T,et al. JieZe-1 Alleviates HSV-2 Infection-Induced Genital Herpes in Balb/c Mice by Inhibiting Cell Apoptosis via Inducing Autophagy1[J]. Front Pharmacol,2021(12):775521.
[39] 陈其华,姜立伟,杨赛.黄甘颗粒对复发性生殖器疱疹 HSV-2 病毒潜伏相关转录体及病毒滴度的影响[J].中医临床研究,2015,7(33):26-28.
[40] 冷欣颖,邹华春,付雷雯,等.2021 年美国 CDC 生殖器疱疹治疗指南解读[J].中国皮肤性病学杂志,2022,36(5):496-503.
[41] 廖卫东,李静思,郭艳梅.白芍总苷联合伐昔洛韦对生殖器疱疹病毒感染者血清 IL-2 IL-4 IL-17 表达的影响[J].中国艾滋病性病,2020,26(11):1209-1212,1249.
[42] 赵艳阳,卢国坚,朱超英,等.匹多莫德联合阿昔洛韦对复发性生殖器疱疹患者免疫功能及临床疗效的影响[J].中国药物经济学,2020,15(4):66-69.
[43] 李丽,孙莉,李春山.泛昔洛韦联合胸腺肽对生殖器疱疹患者的 T 淋巴细胞亚群及 sIL-2R 水平的影响[J].中国性科学,2019,28(11):136-139.

实用中医内科杂志
JOURNAL OF PRACTICAL TRADITIONAL CHINESE INTERNAL MEDICINE
May. 2024
Vol. 38 No. 5

DOI:10.13729/j.issn.1671-7813.Z20230381

皮肤光老化发生发展的细胞凋亡机制

陶柳伶[1],吴景东[2],张小卿[1],冯居秦[3]
(1.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847;2.辽宁中医药大学附属第二医院,辽宁 沈阳 110032;
3.西安海棠职业学院,陕西 西安 710038)

摘要:慢性紫外线辐射可导致皮肤光老化,防治光老化已成为人们日益密切关注的问题。细胞凋亡在光老化的发生发展中占据重要地位,紫外线辐射引起的细胞凋亡导致的皮肤光老化与表皮角质形成细胞和成纤维细胞凋亡紧密相关。深入研究细胞凋亡皮肤光老化的发病机制,可为防治皮肤光老化提供重要依据,从而为临床治疗提供新路径。文章就细胞凋亡在皮肤光老化中的发展机制进行简要综述。

关键词:皮肤;光老化;细胞凋亡;成纤维细胞;角质细胞
中图分类号:R275 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7813(2024)05-0074-04

Apoptosis Mechanism of Skin Photoaging

TAO Liuling[1], WU Jingdong[2], ZHANG Xiaoqing[1], FENG Juqin[3]
(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China;
2. The Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, 110032, Liaoning, China;
3. Xi'an Haitang Vocational College, Xi'an 710038, Shaanxi, China)

Abstract: Chronic ultraviolet radiation can cause skin photoaging, and the prevention and treatment of photoaging has become an increasingly important issue. Cell apoptosis plays an important role in the occurrence and development of photoaging. The photoaging of skin caused by cell apoptosis induced by ultraviolet radiation is closely related to the apoptosis of epidermal keratinocytes and fibroblasts. Further study of the pathogenesis of skin photoaging due to apoptosis can provide important basis for prevention and treatment of skin photoaging, thus providing a new path for clinical treatment. In this paper, the development mechanism of apoptosis in skin photoaging is briefly reviewed.

Keywords: skin; light aging; cell apoptosis; fibroblasts; keratinocyte

基金项目:辽宁省教育厅重点攻关项目(L202065)
作者简介:陶柳伶(1997-),女,广西南宁人,硕士在读,研究方向:中西医结合临床美容。
通讯作者:冯居秦(1971-),男,河南南阳人,教授,硕士研究生导师,硕士,研究方向:中西医结合临床美容。E-mail:1534503894@qq.com。

[44] 王晨霞,张莉.泛昔洛韦联合膦甲酸钠对复发性生殖器疱疹患者免疫功能的影响[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2021,20(1):44-46.
[45] 苗芳,雷铁池.生殖器疱疹疫苗的研究进展[J].皮肤科学通报,2020,37(4):402-405.
[46] STANFIELD BA, BRAVO FJ, DIXON DA, et al. Cross protective efficacy of the Non-Neurotropic live attenuated herpes simplex virus type 1 vaccine VC-2 is enhanced by intradermal vaccination and deletion of glycoprotein G[J]. Vaccine, 2022, 40(42): 6093-6099.
[47] BERNSTEIN DI, CARDIN RD, BRAVO FJ, et al. Intranasal nanoemulsion-adjuvanted HSV-2 subunit vaccine is effective as a prophylactic and therapeutic vaccine using the guinea pig model of genital herpes[J]. Vaccine, 2019, 37(43): 6470-6477.
[48] KIM HC, OH DS, PARK JH, et al. Multivalent DNA vaccine protects against genital herpes by T-cell immune induction in vaginal mucosa[J]. Antiviral Res, 2020(177): 104755.
[49] 张新军,魏然然,李兆霞,等.干扰素-γ、CXC趋化因子配体10在单纯疱疹病毒-2型复发性生殖器疱疹患者外周血中的表达及固本祛湿汤的临床疗效[J].中国性科学,2020,29(11):117-120.
[50] 易倩,姜立伟,赵丹,等.清热益气方治疗复发性生殖器疱疹疗效及对患者免疫功能的影响[J].陕西中医,2021,42(9):1253-1256.
[51] 陈元花,梁虹,陈彦辛,等.知柏地黄汤加减联合伐昔洛韦对女性生殖器疱疹患者机体免疫功能调节及血清TNF-α、IL-4、IL-6水平变化的影响[J].四川中医,2020,38(8):158-161.
[52] 覃国祥,张敏,成改霞,等.固本除湿汤联合阿昔洛韦治疗复发性生殖器疱疹疗效及对外周血细胞因子的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(18):1989-1991.