

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.06.013

陈氏疱疹二号方治疗男性复发性生殖器疱疹 缓解期阴虚邪恋证 100 例临床观察

庄国宾, 陈和亮*, 肖陈富, 龙广益

珠海市中西医结合医院, 广东省珠海市香洲区拱北粤华路 208 号, 519000

摘要 目的 观察陈氏疱疹二号方治疗男性复发性生殖器疱疹 (RGH) 缓解期阴虚邪恋证患者的临床疗效及可能机制。方法 将 160 例男性 RGH 缓解期阴虚邪恋证患者随机分为治疗组 106 例和对照组 54 例。治疗组予陈氏疱疹二号方, 每日 1 剂; 对照组予阿昔洛韦片, 每次 0.4 g, 每日 2 次。两组疗程均为 3 个月, 随访 1 年。观察两组患者治疗前后皮肤病损评分, 观察治疗期间、随访 6 个月、随访 1 年。平均复发皮肤病损评分、复发频次及平均复发间隔时间, 检测治疗前后外周血白细胞介素 2 (IL-2)、白细胞介素 4 (IL-4)、白细胞介素 10 (IL-10)、干扰素 γ (IFN- γ)、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平, 并评价抗复发疗效及安全性。结果 治疗期间两组患者均未出现复发。与治疗前比较, 治疗后治疗组皮肤病损评分显著降低 ($P < 0.001$), 且低于对照组 ($P < 0.05$)。随访 6 个月及随访 1 年治疗组平均复发皮肤病损评分、复发频次均低于同期对照组, 平均复发间隔时间长于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组抗复发总有效率为 21.00%, 高于对照组的 8.00% ($P < 0.05$)。与治疗前比较, 治疗后治疗组外周血 IL-2、IFN- γ 、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平显著升高, IL-4、IL-10、CD8⁺ 水平显著降低 ($P < 0.01$)。治疗后治疗组外周血 IL-2、IFN- γ 、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平高于对照组, IL-4、IL-10、CD8⁺ 水平低于对照组 ($P < 0.01$)。两组患者治疗期间均未发生明显不良反应。结论 陈氏疱疹二号方治疗男性 RGH 缓解期阴虚邪恋证患者疗效确切, 能明显减少疾病复发次数, 延长复发间隔, 其作用机制可能是通过调节患者体内的免疫平衡, 改善其免疫功能而发挥作用。

关键词 复发性生殖器疱疹; 缓解期; 阴虚邪恋证; 免疫功能; T 淋巴细胞

复发性生殖器疱疹 (recurrent genital herpes, RGH) 是以外生殖器上反复出现成簇或散在水疱、后破溃形成糜烂或溃疡为主要表现的性传播疾病, 由单纯疱疹病毒 (HSV) 感染所致, 是一类发病率较高的慢性、难治愈性、感染性疾病^[1], 其反复发作会严重影响患者生活质量。研究^[2]表明, RGH 的发生与机体免疫功能的异常关系密切, CD4⁺、CD8⁺ T 细胞等免疫相关细胞对 HSV 的感染、复制和扩散有着重要影响。在临床治疗过程中, 我们发现在 RGH 缓解期应用陈氏疱疹二号方能有效减轻发作病情, 减少复发次数并延长复发间隔, 同时我们发现该方可调节患者外周血中相关免疫细胞的增殖及细胞因子的表达, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《梅毒、淋病、生殖器疱

疹、生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南 (2014)》^[3]制定。1) 病史: 有不安全性行为, 多性伴或性伴感染史; 2) 临床表现: 皮损表现为集簇的小水疱, 很快破溃形成糜烂或浅表溃疡, 分布不对称, 局部有疼痛、瘙痒、烧灼感, 6 个月内出现 3 次及以上发作; 3) 实验室检查: 皮损聚合酶链式反应 (PCR) 检测 HSV 核酸阳性。根据临床表现可分为急性发作期和临床缓解期, 临床缓解期是指经治疗或未经治疗后症状、体征基本消失。

中医辨证标准参照《中医外科学》^[4] 中生殖器疱疹阴虚邪恋证的辨证标准拟定: 外生殖器反复出现潮红、水疱、糜烂、溃疡、灼痛, 遇劳复发或加重; 伴腰膝酸软, 心烦口干, 五心烦热, 失眠多梦; 舌质红, 苔少或薄黄腻, 脉弦细数。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准及辨证标准; 2) 病程 ≥ 6 个月; 3) 未使用其他治疗方法或已经停止治疗 2 周及以上; 4) 意识清楚, 无失语、智能障碍,

基金项目: 广东省中医药局科研项目 (20173031)

* 通讯作者: 82178095@qq.com, 13427705090

能配合治疗、随访; 5) 愿意参加本研究, 并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 合并其他性传播疾病; 2) 合并肝、肾功能不全; 3) 合并严重心、脑血管疾病或精神疾病, 或糖尿病。

1.4 脱落标准

1) 未按医嘱执行而影响数据分析; 2) 疗程未结束自行退出研究或失访; 3) 合并其他用药, 尤其是合用对研究药物有明显影响的药物; 4) 研究过程中发生严重不良反应而不宜继续进行研究; 5) 本人不愿意继续接受观察治疗。

1.5 一般资料

收集 2016 年 1 月至 2018 年 6 月在珠海市中西医结合医院就诊的男性 RGH 缓解期阴虚恋邪证患者 160 例, 按照 2:1 的分组比例采用随机数字表法分为治疗组 106 例和对照组 54 例。治疗组年龄 20~52 岁, 平均 (31.96 ± 4.87) 岁; 病程 6~24 个月, 平均 (9.19 ± 3.04) 个月。对照组年龄 22~47 岁, 平均 (32.19 ± 4.68) 岁; 病程 6~18 个月, 平均 (9.67 ± 2.65) 个月。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经过珠海市中西医结合医院伦理委员会审查通过 (无编号)。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组: 给予陈氏疱疹二号方口服, 药物组成: 薏苡仁 60 g, 白花蛇舌草 50 g, 升麻 30 g, 油松节 25 g, 蒲公英 20 g, 石韦 20 g, 北柴胡 20 g, 黄芪 20 g, 黄精 20 g, 北沙参 20 g, 何首乌 20 g, 山萸肉 15 g, 白芍 15 g, 赤芍 15 g。由珠海市中西医结合医院药房统一代煎, 每日 1 剂, 早晚 2 次温服。

对照组: 给予阿昔洛韦片 (每片 0.2 g, 四川科伦药业股份有限公司生产, 国药准字 H20057410) 口服, 每次 0.4 g, 每日 2 次。

两组疗程均为 3 个月, 治疗 3 个月后随访 1 年。

两组患者在随访期间出现复发时均采用统一治疗方法: 1) 患者至男科门诊, 由同一医生对患者皮损进行消毒, 其后用三棱针刺破水疱, 并用聚维酮碘消毒; 如无水疱而仅有破溃或皮损消失, 则直接以聚维酮碘消毒。每日消毒 2 次, 疗程 5 天。2) 予口服陈氏疱疹一号方 (陈氏疱疹二号方加七叶一枝花 15 g、青天葵 20 g、败酱草 30 g) 联合阿昔洛韦片。陈氏疱疹一号方由珠海市中西医结合医院

药房统一代煎, 每日 1 剂, 早晚 2 次温服; 阿昔洛韦片每次 0.4 g, 每日 3 次。疗程 5 日。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 皮肤病损评分 参考《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[8] 制定评分标准, 根据患者皮损表现及自觉症状 (水疱数目、水疱簇数、红斑面积、糜烂面积、浅表溃疡面积、疼痛/瘙痒/烧灼感) 的程度进行分级量化, 每项以无 (0 分)、轻度 (1 分)、中度 (2 分)、重度 (3 分) 评分。分别于治疗前、治疗 3 个月后进行观察和评分, 同时于每次急性复发起始时进行评分并取平均分。

2.2.2 复发频次与平均复发间隔时间 观察患者治疗 3 个月期间、随访 6 个月、随访 1 年时复发频次, 并统计复发频次 ≥ 2 次的患者例数以及平均复发间隔时间。

2.2.3 外周血细胞因子和 T 淋巴细胞亚群测定 于治疗前、治疗 3 个月采集患者空腹肘静脉外周血, 分别使用白细胞介素 2 (IL-2)、白细胞介素 4 (IL-4)、白细胞介素 10 (IL-10)、干扰素 γ (IFN- γ) 酶联免疫吸附测定 (ELISA) 试剂盒 (上海吉泰依科赛生物科技有限公司, 批号 180412、180519、180324、180527) 检测相应细胞因子水平, 采用流式细胞仪 (美国 BD 公司, 型号 FACS-Calibur) 和直接免疫荧光法检测 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 等 T 淋巴细胞亚群水平, 具体操作严格按照说明书进行。

2.2.4 药物安全性指标 记录研究过程中患者的不良反应情况, 于治疗前、治疗 3 个月采集患者空腹肘静脉外周血, 检测血常规及肝、肾功能。

2.3 疗效标准

参考《梅毒、淋病、生殖器疱疹、生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南 (2014)》^[9] 制定复发标准与抗复发疗效标准, 复发标准: 症状表现为生殖器局部瘙痒、烧灼感、刺痛感、隐痛感等, 皮肤病损表现为集簇的小水疱, 很快破溃形成糜烂或浅表溃疡, 分布不对称。抗复发疗效标准分为未复发、显效和无效。未复发: 随访 6 个月内未复发; 显效: 随访 6 个月内仅复发 1 次; 无效: 随访 6 个月内复发 2 次或 2 次以上。总有效率以未复发和显效例数计算。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析。符合正态分布计量资料以均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以平均秩 ($\bar{R}$) 及中位数 (P_{25}, P_{75}) 表示, 组内比较采用 Wilcoxon Z 检验, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检

验。计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

本研究治疗期间脱落 10 例, 其中治疗组脱落 6 例 (1 例失访, 5 例非不良事件原因拒绝继续治疗), 对照组脱落 4 例 (1 例失访, 3 例非不良事件原因拒绝继续治疗), 两组脱落率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.186, P = 0.666$)。随访期间 150 例完成治疗的患者均未发生脱落。对缺失数据采用末次观测数据结转的方法 (LOCF) 进行数据填补。

3.1 两组患者治疗前后皮肤病损评分比较

表 1 示, 与本组治疗前比较, 治疗组治疗后皮肤病损评分明显降低 ($Z = -5.458, P < 0.001$), 对照组无明显变化 ($Z = -1.807, P = 0.071$)。治疗后治疗组皮肤病损评分明显低于对照组 ($U = 2245.500, P = 0.006$)。

3.2 两组患者随访期间平均复发皮肤病损评分比较

本研究中两组患者治疗期间均未出现复发, 随访期间复发患者经上述治疗 5 日后症状、体征均消失。表 2 示, 随访 6 个月及随访 1 年治疗组平均复发皮肤病损评分均显著低于同期对照组 ($P < 0.01$)。治疗组随访 6 个月平均复发皮肤病损评分显著低于本组随访 1 年 ($P < 0.05$), 对照组随访 6 个月及随访 1 年平均复发皮肤病损评分比较差异无

统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 两组患者随访期间复发频次比较

表 2 示, 随访 6 个月及随访 1 年治疗组复发频次均明显低于同期对照组 ($P < 0.01$)。治疗组和对照组随访 6 个月复发频次均明显低于本组随访 1 年 ($P < 0.05$)。

3.4 两组患者随访期间平均复发间隔时间比较

单独统计两组患者随访期间复发频次 ≥ 2 次的例数: 随访 6 个月, 治疗组为 79 例, 对照组为 46 例; 随访 1 年, 治疗组为 90 例, 对照组为 50 例。表 2 示, 随访 6 个月及随访 1 年治疗组平均复发间隔时间均明显长于同期对照组 ($P < 0.01$)。治疗组随访 6 个月及随访 1 年平均复发间隔时间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 对照组随访 6 个月平均复发间隔时间明显长于本组随访 1 年 ($P < 0.05$)。

3.5 两组患者抗复发疗效比较

随访 6 个月, 治疗组 100 例中未复发 7 例, 显效 14 例, 无效 79 例, 总有效率 21.00%; 对照组中未复发 2 例, 显效 2 例, 无效 46 例, 总有效率 8.00%。治疗组抗复发总有效率高高于对照组 ($P < 0.05$)。

3.6 两组患者治疗前后外周血细胞因子水平比较

表 3 示, 与本组治疗前比较, 治疗后治疗组 IL-2、IFN- γ 水平均明显升高, IL-4、IL-10 水平均

表 1 两组复发性生殖器疱疹缓解期阴虚邪恋证患者治疗前后皮肤病损评分比较 [中位数 (P_{25}, P_{75})]

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	100	26.90 [1.00 (0.00, 2.00)]	22.70 [0.00 (0.00, 0.00)] * Δ
对照组	50	6.67 [1.00 (0.00, 2.00)]	6.00 [0.00 (0.00, 2.00)]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.001$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表 2 两组复发性生殖器疱疹缓解期阴虚邪恋证患者随访期间复发频次、平均复发间隔时间、平均复发皮肤病损评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	平均复发皮肤病损评分 (分)	复发频次 (次)	平均复发间隔时间 (d)
治疗组	随访 6 个月	100	8.51 $\pm$ 2.52 * Δ	2.08 $\pm$ 0.89 * Δ	78.62 $\pm$ 6.35 *
	随访 1 年	100	9.14 $\pm$ 1.87 *	3.53 $\pm$ 1.31 *	77.86 $\pm$ 5.78 *
对照组	随访 6 个月	50	10.27 $\pm$ 2.28	2.44 $\pm$ 0.78 Δ	58.11 $\pm$ 6.71 Δ
	随访 1 年	50	10.89 $\pm$ 1.14	5.58 $\pm$ 1.08	53.12 $\pm$ 4.99

注: 与对照组同期比较, * $P < 0.01$; 与本组随访 1 年比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 两组复发性生殖器疱疹缓解期阴虚邪恋证患者治疗前后外周血细胞因子水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IFN- γ	IL-2	IL-4	IL-10
治疗组	治疗前	106	35.68 $\pm$ 6.88	90.80 $\pm$ 6.46	42.57 $\pm$ 5.42	38.09 $\pm$ 6.98
	治疗后	100	46.30 $\pm$ 5.71 * Δ	102.51 $\pm$ 6.77 * Δ	35.27 $\pm$ 5.36 * Δ	30.25 $\pm$ 6.86 * Δ
对照组	治疗前	54	34.71 $\pm$ 6.17	91.27 $\pm$ 6.68	42.78 $\pm$ 5.78	38.54 $\pm$ 7.29
	治疗后	50	36.63 $\pm$ 5.75	93.48 $\pm$ 7.31	41.92 $\pm$ 5.93	37.13 $\pm$ 6.76

注: IL-2, 白细胞介素 2; IFN- γ , 干扰素 γ ; IL-4, 白细胞介素 4; IL-10, 白细胞介素 10; 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

明显降低 ($P < 0.01$)。对照组治疗前后 IL-2、IFN- γ 、IL-4、IL-10 水平比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后治疗组 IL-2、IFN- γ 水平均明显高于对照组, IL-4、IL-10 水平均明显低于对照组 ($P < 0.01$)。

3.7 两组患者治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较

表 4 示, 与本组治疗前比较, 治疗后治疗组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均明显升高 ($P < 0.01$), CD8⁺ 水平明显降低 ($P < 0.01$)。对照组治疗前后 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后治疗组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均明显高于对照组 ($P < 0.01$), CD8⁺ 水平明显低于对照组 ($P < 0.01$)。

表 4 两组复发性生殖器疱疹缓解期阴虚邪恋证患者治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗组	治疗前	106	35.03 $\pm$ 3.56	33.08 $\pm$ 3.10	1.10 $\pm$ 0.24
	治疗后	100	39.67 $\pm$ 3.52 ^{*Δ}	27.51 $\pm$ 3.43 ^{*Δ}	1.59 $\pm$ 0.34 ^{*Δ}
对照组	治疗前	54	35.31 $\pm$ 3.10	33.90 $\pm$ 2.72	1.12 $\pm$ 0.27
	治疗后	50	34.26 $\pm$ 3.01	33.03 $\pm$ 2.49	1.13 $\pm$ 0.23

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

3.8 安全性评价

两组患者在治疗期间共 5 例发生不良反应。其中治疗组出现 2 例, 对照组出现 1 例胃肠道不良反应, 主要表现为恶心、上腹部隐痛, 症状较轻, 未经治疗自行缓解, 患者均未停药; 治疗组和对照组各出现 1 例转氨酶轻度升高, 未经治疗, 定期复查后恢复正常。

4 讨论

RGH 属于中医学“阴部热疮”范畴。患者多因不洁性行为而感受湿热秽浊之邪, 湿热之邪侵袭肝经, 循经下注阴部, 湿盛热炽, 湿热郁蒸而发为疱疹; 或有素体阴虚或房劳过度, 阴精亏损, 加之湿热久留, 日久伤阴, 正气不足, 致使正虚邪恋而病情反复^[8]。陈氏疱疹二号方中白花蛇舌草及蒲公英均有清热解毒之功, 主治多种疮疡疹疔, 并能利尿祛湿, 使湿去热孤; 薏苡仁清热祛湿, 有研究^[9]证明其成分薏苡仁多糖能升高 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD8⁺ 水平; 石韦入膀胱经, 能清热利尿以解下焦湿热, 《滇南本草》言其能“止玉茎痛”; 升麻清热解毒亦能透疹; 赤芍善清血分之热, 一能泻肝经所属前阴之火, 二能防湿热留恋日

久而热入血分; 柴胡为疏肝理气解郁之要药, 有清解肝经郁火之效, 亦可引药入经; 黄芪益气固表, 使正气充盛助托毒敛疮; 黄精、北沙参、何首乌、山萸肉均可培补亏损之阴精并降火制阳; 白芍亦为养阴之药, 《神农本草经》记载其能“止痛, 利小便, 益气”, 研究^[8]表明, 一定浓度的白芍总苷有促进细胞免疫功能的作用; 病久则湿热之邪入络, 加油松节即为入络搜邪并能祛湿。诸药合用, 清热、解毒、利湿、养阴集于一方, 祛邪扶正, 兼顾湿热与阴虚, 防止疾病反复发作。

患者免疫功能异常容易导致潜伏的 HSV 被激活, 这是 RGH 反复发作的一个重要原因^[8]。有研究^[10-11]表明, 免疫相关细胞及细胞因子均对 RGH 的发生发展具有影响, 其水平与疾病严重程度存在一定相关性。CD4⁺ 细胞是机体免疫系统中重要的效应细胞, 在不同细胞因子的诱导下可以分化成 Th1 和 Th2 细胞。其中 Th1 细胞能分泌 IL-2 和 IFN- γ , 二者均具有间接的抗病毒作用^[12-13]; 而 Th2 细胞则能分泌 IL-4 和 IL-10, 二者能通过减少 Th1 细胞的增殖及相关细胞因子的表达, 抑制 Th1 细胞所介导的免疫应答^[14]。CD8⁺ 细胞可抑制 CD4⁺ T 细胞的活性, 降低细胞和体液免疫功能, 其与 CD4⁺ 细胞共同维持免疫系统的平衡^[15]。本研究结果显示, 陈氏疱疹二号方可明显促进患者 IL-2、IFN- γ 的表达和 CD4⁺ 细胞的分化, 同时使 IL-4、IL-10 的表达和 CD8⁺ 细胞的分化减少, 说明陈氏疱疹二号方能够调节患者体内 Th1/Th2 反应平衡, 提升机体免疫功能, 维持免疫调节平衡状态。

综上所述, 陈氏疱疹二号方治疗 RGH 缓解期阴虚邪恋证患者疗效确切, 能明显减轻 RGH 患者的病情复发, 减少复发次数, 延长复发间隔, 其可能是通过调节患者体内的免疫平衡, 改善其免疫功能而发挥作用。本研究过程中未发生严重不良事件, 表明陈氏疱疹二号方治疗 RGH 安全性良好。

参考文献

- [1] 张学军. 皮肤性病学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 232-234.
- [2] HOFSTETTER AM, ROSENTHAL SL, STANBERRY LR. Current thinking on genital herpes [J]. Curr Opin Dis, 2014, 27(1): 75-83.
- [3] 中国疾病预防控制中心性病控制中心, 中华医学会皮肤性病学分会性病组, 中国医师协会皮肤科医师分会性病亚专业委员会. 梅毒、淋病、生殖器疱疹、生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南 (2014) [J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(5): 369-371.
- [4] 李曰庆, 何清湖. 中医外科学 [M]. 3 版. 北京: 中国中医

药出版社, 2014; 220-222.

⑤ 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002; 295-298.

⑥ 刘俊峰, 李鸿涛. 陈达灿治疗复发性生殖器疱疹经验 [J]. 中医杂志, 2012, 53(11): 967-968.

⑦ 徐梓辉, 周世文. 薏苡仁多糖对实验性糖尿病大鼠红细胞免疫、T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2001, 21(1): 17-19.

⑧ 周强, 栗占国. 白芍总苷的药理作用及其在自身免疫性疾病中的应用 [J]. 中国新药与临床杂志, 2003, 22(11): 687-691.

⑨ 于艳秋, 于洪钧. 生殖器疱疹研究和治疗进展 [J]. 中西医结合皮肤性病学杂志, 2014, 13(2): 130-133.

⑩ 张伟, 张然, 叶光荣, 等. 复发性生殖器疱疹患者炎症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.

⑪ 陈日新. 转移因子联合伐昔洛韦治疗复发性生殖器疱疹疗效观察 [J]. 皮肤病与性病, 2019, 41(1): 54-56.

⑫ 谢映, 程安春, 汪铭书. 疱疹病毒诱导天然免疫应答的分子机制 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2017, 33(5): 709-714.

⑬ 陈雨晴, 刘安元, 吴移谋. 抗衣原体感染 Th1/Th2 细胞免疫应答的研究进展 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2018, 34(12): 1136-1140.

⑭ 周至品, 曾凡林, 叶晓雪. 皱瘤海鞘提取物对阴道感染 HSV-2 小鼠保护作用及机制 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2016, 30(3): 242-245, 314.

⑮ 杨万军, 刘丽华, 吴思. 盐酸伐昔洛韦联合膦甲酸钠治疗复发性生殖器疱疹的临床疗效及对外周免疫平衡的影响 [J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(10): 1028-1031.

Clinical Observation on 100 Cases of Male Recurrent Genital Herpes in Remission Stage of Yin Deficiency and Lingering Pathogen Syndrome Treated by Chenshi Paozhen Erhao Formula (陈氏疱疹二号方)

ZHUANG Guobin, CHEN Heliang, XIAO Chenfu, LONG Guangyi

Zhuhai Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Zhuhai, 519000

ABSTRACT Objective To observe clinical efficacy of Chenshi Paozhen Erhao Formula (CPEF, 陈氏疱疹二号方) in treatment of patients with male recurrent genital herpes (RGH) in remission stage of yin deficiency and lingering pathogen syndrome and its possible mechanism. **Methods** A total of 160 patients with RGH in remission stage of yin deficiency and lingering pathogen syndrome were randomly divided into treatment group (106 patients) and control group (54 patients). The treatment group was treated with CPEF with 1 dose per day, and the control group was treated with Aciclovir Tablets, with 0.4 g each time, twice a day. Both groups were treated for 3 months and followed up for 1 year. Skin lesion scores in the 2 groups were observed before and after the treatment. Average skin lesion scores, frequency of RGH recurrence and mean recurrence intervals were observed during the treatment period, follow-up period of 6 months and of 1 year. Levels of peripheral blood interleukin-2 (IL-2), interleukin-4 (IL-4), interleukin-10 (IL-10), interferon- γ (IFN- γ), CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were measured before and after the treatment. The anti-recurrence efficacy and safety were evaluated. **Results** There were no recurrences in both groups during the treatment period. The skin lesion score in the treatment group was significantly decreased after treatment ($P < 0.001$), and it was lower than that in the control group ($P < 0.05$). At 6-month follow-up and 1-year follow-up, the mean recurrent skin lesion score and the frequency of recurrence in the treatment group were lower than those in the control group during the same time, and the mean recurrence interval was longer than that in the control group ($P < 0.05$). The anti-recurrence total effective rate in the treatment group was 21.00%, higher than that in the control group (8.00%, $P < 0.05$). Levels of peripheral blood IL-2, IFN- γ , CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the treatment group were significantly increased, and levels of IL-4, IL-10 and CD8⁺ were significantly decreased after treatment ($P < 0.01$). After treatment, levels of peripheral blood IL-2, IFN- γ , CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the treatment group were higher than those in the control group, and the levels of IL-4, IL-10 and CD8⁺ were lower than those in the control group ($P < 0.01$). There were no significant adverse reactions during the treatment period in both groups. **Conclusion** CPEF is effective in the treatment of male patients with RGH in the remission stage of yin deficiency and lingering pathogen syndrome. It can significantly decrease the frequency of recurrence and prolong the recurrence interval. It may play a role by regulating immune balance of the patients and improving their immune function.

Keywords recurrent genital herpes; remission stage; yin deficiency and lingering pathogen syndrome; immune function; T lymphocyte

(收稿日期: 2019-07-30; 修回日期: 2019-11-18)

编辑: 叶 晨