清热解毒汤联合伐昔洛韦治疗复发性生殖器疱疹临床研究

方慧倩，方梦婕

淳安县第一人民医院皮肤科，浙江 杭州 311700

［摘要］**目的：**观察清热解毒汤联合伐昔洛韦治疗复发性生殖器疱疹（RGH）的临床疗效。**方法：**选取84例RGH患者，按随机数字表法分为治疗组44例与对照组40例。对照组给予伐昔洛韦治疗，治疗组给予清热解毒汤联合伐昔洛韦治疗，2组均连续治疗10 d。观察2组临床疗效、疱疹愈合时间及复发率，比较2组治疗前后生殖器疱疹症状积分、免疫功能的变化。**结果：**治疗后，2组生殖器疱疹症状积分均较治疗前下降（$P<0.05$），治疗组生殖器疱疹症状积分低于对照组（$P<0.05$）。治疗组临床疗效总有效率为93.18%，对照组为77.50%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，治疗组止疱时间、结痂时间、脱痂时间均早于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均较治疗前升高，$CD8^+$水平均较治疗前下降，治疗组前后比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）；治疗组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均高于对照组（$P<0.05$），$CD8^+$水平低于对照组（$P<0.05$）。治疗组复发率为4.88%，对照组复发率为22.58%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**清热解毒汤联合伐昔洛韦治疗RGH疗效显著，可缓解临床症状，促进疱疹愈合，提高机体免疫力及降低复发率。

［关键词］复发性生殖器疱疹；清热解毒汤；伐昔洛韦；免疫功能；复发率

［中图分类号］R752.1 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）21-0108-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.21.021

Clinical Study on Qingre Jiedu Decoction Combined with Valaciclovir for Recurrent Genital Herpes

FANG Huiqian, *FANG Mengjie*

Department of Dermatology, The First People's Hospital of Chun 'an County, Hangzhou Zhejiang 311700, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of Qingre Jiedu Decoction combined with valaciclovir on recurrent genital herpes (RGH). **Methods:** A total of 84 RGH patients were selected and divided into two groups according to random number table method, with 44 cases in the treatment group and 40 cases in the control group. The control group was treated with Valaciclovir, and the treatment group was treated with Qingre Jiedu Decoction combined with Valaciclovir. Both groups were treated for 10 days. The clinical effects, herpes healing time and recurrence rates in the two groups were observed. The changes of genital herpes symptom scores and immune function were compared before and after treatment between the two groups. **Results:** After treatment, the genital herpes symptom scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the genital herpes symptom scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The total effective rate was 93.18% in the treatment group and 77.50% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After treatment, the time of herpes stopping growth, scab time and scab removal time in the

［收稿日期］2022-01-23
［修回日期］2023-08-30
［作者简介］方慧倩（1993-），女，住院医师，E-mail：fhq0566@126.com。

treatment group were earlier than those in the control group ($P<0.05$). After treatment，the levels of $CD3^+$，$CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the two groups were increased when compared with those before treatment，and the levels of $CD8^+$ were decreased when compared with those before treatment，difference being significant ($P<0.05$)；the levels of $CD3^+$，$CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$)，and the $CD8^+$ level was lower than that in the control group ($P<0.05$). The recurrence rate was 4.88% in the treatment group and 22.58% in the control group，the difference being significant ($P<0.05$). **Conclusion**：The therapy of Qingre Jiedu Decoction combined with Valaciclovir has a significant therapeutic effect on RGH，which can relieve clinical symptoms，promote the healing of herpes，improve immunity and reduce the recurrence rate.

Keywords：Recurrent genital herpes；Qingre Jiedu Decoction；Valaciclovir；Immune function；Recurrence rate

生殖器疱疹(GH)是由单纯疱疹病毒-2(HSV-2)感染侵犯生殖器部位及皮肤黏膜所致慢性、炎症状、复发性、难治愈性的性传播疾病，机体在情绪波动、过食辛辣腥发食物、机体免疫力低下等情况下反复发作，且平均发作至少每年3～6次，即可称为复发性生殖器疱疹(RGH)，RGH患者临床可见局灶水疱、红斑、浅表溃疡、脓包、糜烂，且伴疼痛、灼热、乏力、小便不利等局部及全身症状，严重影响其生活质量[1]。现代医学治疗RGH主要以抗病毒为主，虽近期疗效较佳，但停药后易复发，远期疗效欠佳。RGH归属于中医阴疮范畴，以湿热蕴结型常见[2]。本研究采用清热解毒汤联合伐昔洛韦治疗RGH，观察其疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《生殖器疱疹临床诊疗指南(2009)》[3]中RGH诊断标准。有配偶感染史或非婚姻性交史，既往有过类似发作史，起疹前皮肤有灼痛感、麻刺感或其他异常感觉等前驱症状，肛周或外生殖器有簇集状水疱，迅速破溃引起局部糜烂，或形成溃疡，自觉感因人而异。

1.2 辨证标准 符合《中西医结合皮肤性病学》[4]中阴疮湿热蕴结型辨证标准。主症：阴部生疮，红肿热痛，甚则粘稠臭秽，溃烂流脓；次症：口苦咽干，头晕目眩，身热心烦，大便干结；舌脉：舌红、苔黄，脉滑数。

1.3 纳入标准 符合上述RGH诊断标准及湿热蕴结型辨证标准；年龄20～60岁，男女不限；病程≥6个月；患者知情并自愿参与研究，均签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并其他皮肤疾病；近1个月内曾接受相关抗病毒或免疫抑制治疗；合并心、肺、肝等重要脏器功能障碍；妊娠期或哺乳期妇女。

1.5 一般资料 选取2020年1月—2021年1月淳安县第一人民医院收治的84例RGH患者，按随机数字表法分为治疗组44例与对照组40例。治疗组男33例，女11例；年龄24～56岁，平均(40.34±8.18)岁；病程6～28月，平均(16.18±4.75)个月。对照组男30例，女10例；年龄25～54岁，平均(39.41±9.26)岁；病程8～26月，平均(15.32±5.93)个月。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 口服盐酸伐昔洛韦片(成都倍特药业股份有限公司，国药准字H20066855，规格：0.15 g)，每次2片，每天2次。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合清热解毒汤治疗。处方：龙胆草、蒲公英各20 g，败酱草、大青叶、紫花地丁、柴胡、茯苓、土茯苓各15 g，生地黄、黄柏、滑石、栀子、车前子、甘草各10 g。取1 200 mL清水煎煮30 min，取药汁300 mL，分早、晚2次温服，每天1剂。

2组疗程均为10 d，治疗期间严密监测患者肝、肾功能，叮嘱其忌烟酒，忌同房，限制辛辣、燥热等食物摄入，注意休息，注意内裤的清洗消毒。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①生殖器疱疹症状积分。于治疗前后采用症状评分法[5]对生殖器疱疹症状进行评分，严重程度以0分(无)、1分(轻度)、2分(中度)、3分(重度)计，评估内容及评分标准见表1，各项评分之和为总积分，总分42分，分值越高代表临床症状越严重。②临床疗效。疗程结束后根据2组疗效标准判定临床疗效。③疱疹愈合时间。记录2组疱疹愈合时间，包括止疱时间、结痂时间及脱痂时间。④免疫功能。于治疗前后取2组空腹肘静脉血3 mL，以离心半径15 cm，3 000 r/min转速离心处理30 min后，分离血清，放置-20 ℃冰箱待测，采用流式细胞仪(美国库尔特公司提供，型号：EPICS-XL)测定外周血T淋巴细胞亚群$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$值，并计算$CD4^+/CD8^+$。⑤复发率。疗程结束后，对2组治疗有效患者随访观察6个月，记录2组复发情况。

表1 生殖器疱疹症状评分标准

临床症状	无(0分)	轻度(2分)	中度(4分)	重度(6分)
水疱数目	无	1~3个	4~6个	>6个
水疱簇数	无	1簇	2~4簇	>4簇
红斑面积	无	<4 cm	4~9 cm	>9 cm
浅表溃疡或糜烂面积	无	<4 cm	4~9 cm	>9 cm
灼热感	无	轻微	明显，但可忍受	剧烈，不可忍受，影响生活及睡眠
瘙痒感	无	轻微	明显，但可忍受	剧烈，不可忍受，影响生活及睡眠
疼痛感	无	轻微	明显，但可忍受	剧烈，不可忍受，影响生活及睡眠

3.2 统计学方法 应用SPSS21.0统计学软件进行分析处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组内比较采用配对样本t检验，组间比较采用独立样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《生殖器疱疹中西医结合诊疗共识(2020年)》[6]拟定疗效标准。痊愈：症状基本消失，症状积分减少率≥90%；显效：症状明显改善，60%≤症状积分减少率<90%；有效：症状有所改善，30%≤症状积分减少率<60%；无效：症状无改善，甚至加重，症状积分减少率<30%。

4.2 2组治疗前后生殖器疱疹症状积分比较 见表2。治疗前，2组生殖器疱疹症状积分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组生殖器疱疹症状积分均较治疗前下降($P<0.05$)，治疗组生殖器疱疹症状积分低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后生殖器疱疹症状积分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	时间	例数	症状积分
治疗组	治疗前	44	35.56±4.78
	治疗后	44	11.98±2.86①②
对照组	治疗前	40	34.64±5.02
	治疗后	40	18.14±3.15①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.3 2组临床疗效比较 见表3。治疗组临床疗效总有效率为93.18%，对照组为77.50%，2组比较，差异有统计学意义($\chi^2=4.208$，$P=0.040$)。

表3 2组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	44	12(27.27)	23(52.27)	6(13.64)	3(6.82)	41(93.18)①
对照组	40	5(12.50)	14(35.00)	12(30.00)	9(22.50)	31(77.50)

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.4 2组疱疹愈合时间比较 见表4。治疗后，治疗组止疱时间、结痂时间、脱痂时间均早于对照组($P<0.05$)。

表4 2组疱疹愈合时间比较($\bar{x}\pm s$) d

组别	例数	止疱时间	结痂时间	脱痂时间
治疗组	44	4.79±1.48①	6.12±1.26①	8.44±0.42①
对照组	40	5.93±1.60	7.65±1.20	9.52±0.43

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.5 2组治疗前后T淋巴细胞亚群比较 见表5。治疗前，2组T淋巴细胞亚群比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均较治疗前升高，$CD8^+$水平均较治疗前下降，治疗组前后比较，差异有统计学意义($P<0.05$)；治疗组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均高于对照组($P<0.05$)，$CD8^+$水平低于对照组($P<0.05$)。

4.6 2组复发率比较 2组治疗有效患者经随访6个月，治疗组复发率为4.88%(2/41)，对照组复发率为22.58%(7/31)，2组比较，差异有统计学意义($\chi^2=5.058$，$P=0.025$)。

表5　2组治疗前后T淋巴细胞亚群比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	$CD3^+$(%)	$CD4^+$(%)	$CD8^+$(%)	$CD4^+/CD8^+$
治疗组	治疗前	44	48.30±6.45	34.12±5.12	33.75±4.72	0.95±0.21
	治疗后	44	54.21±8.70①②	41.20±4.66①②	27.21±3.48①②	1.51±0.24①②
对照组	治疗前	40	47.98±7.05	33.85±5.40	34.15±4.90	0.99±0.23
	治疗后	40	48.02±6.29	32.48±4.95	31.80±4.56	1.05±0.19

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

5　讨论

现代医学认为，RGH发病多与高热、寒冷、局部刺激、急性传染病等因素密切相关[7]。临床治疗主要以抗病毒药为主，伐昔洛韦作为治疗RGH一线药物，通过在病毒DNA复制过程中抑制病毒合成，发挥促进皮损消退、缩短病程作用[8]。但该药物无法有效消除潜伏在神经元的2型单纯疱疹病毒(HSV-2)，且停药后病情易复发，因此不被广泛接受。近年来众多研究表明，采取中西医结合治疗RGH在提升近远期疗效上具有显著优势[9-10]。

RGH归属于中医阴疮、下疳疮等范畴，中医学认为阴疮多因性交不洁，加之外感湿热邪毒，积久成虫，虫蚀所伤；或因体虚劳倦，脾虚失运，湿阻郁热，流注下焦；或因阴部外因损伤，邪毒乘虚而入，与血相搏；湿热、瘀浊、湿毒互结，蕴积生虫，虫蚀成疮而发病，病位在肝肾，病机在于湿热下注，蕴积成毒，治疗应坚持扶正祛邪，清热解毒原则。本次研究所选清热解毒汤重用大青叶、败酱草为君，大青叶清热解毒、凉血消斑；败酱草清热解毒、消痈排脓；以黄柏、龙胆草、车前子、栀子、蒲公英、紫花地丁、土茯苓为臣药，黄柏有清热燥湿、泻火解毒之功；龙胆草清热燥湿，蒲公英可清热解毒、消肿散结；车前子有清热解毒作用；紫花地丁有凉血消肿、清热解毒功效；土茯苓解毒除湿；栀子清热利湿，凉血解毒；以柴胡、生地黄、滑石、茯苓为佐药，柴胡疏肝解郁、解表退热；生地黄清热凉血、益阴生津；佐以滑石祛湿敛疮；茯苓健脾渗湿；使以甘草益气和中、调和诸药，全方共奏清热解毒、祛湿疗疮之功效。本研究结果显示，治疗组临床疗效总有效率高于对照组，同时治疗组治疗后生殖器疱疹症状积分低于对照组，且治疗组止疱时间、结痂时间、脱痂时间均早于对照组，说明清热解毒汤联合伐昔洛韦治疗RGH疗效确切，可有效缓解患者临床症状，促进疱疹愈合。

现代药理学研究表明，大青叶含芥子苷类、喹唑酮类、吲哚类等成分，有抗菌、抗病毒、抗内毒素活性及增强免疫力作用[11]；黄花败酱草有抗病原微生物作用[12]；黄柏含有效成分黄酮类化合物、生物碱类及酚类衍生物等，有抗炎、抗菌、抗病毒及调节免疫系统作用[13]；蒲公英含有三萜类、色素类等多种活性物质，有抗病毒、抗肝损伤、抗氧化及增强免疫力作用[14]；甘草含香豆素、二苯乙烯、三萜皂苷等活性成分，有抗肿瘤及调节免疫力作用[15]。黄俊萍等[16]研究表明，复发性生殖器疱疹的发生发展与机体免疫状态有着密切关系。T细胞为机体抗疾病免疫的重要效应细胞，抗疾病免疫作用主要由T细胞$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$完成。其中$CD3^+$可反映机体细胞免疫功能作用，$CD4^+$有辅助T细胞作用，$CD8^+$可抑制免疫应答作用，$CD4^+$、$CD8^+$可共同维持机体免疫平衡。经本研究观察显示，治疗组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均高于对照组，$CD8^+$水平低于对照组。同时，对2组治疗有效患者进行为期6个月随访，发现治疗组复发率低于对照组，提示清热解毒汤联合伐昔洛韦治疗RGH可提高患者机体免疫力，从而降低复发率。

综上所述，清热解毒汤联合伐昔洛韦治疗RGH临床疗效确切，可有效缓解患者临床症状，促进疱疹愈合，提高机体免疫力，有效降低疱疹复发率。

[参考文献]

[1] 杨华锋，黄浩．香菇多糖联合伐昔洛韦片口服治疗复发性生殖器疱疹的临床疗效及其对患者T细胞亚群的影响[J]．中国性科学，2018，27(10)：131-134．

[2] 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)：59-61．

[3] 中国医师协会皮肤科医师分会临床诊疗指南委员会．生殖器疱疹临床诊疗指南(2009)[J]．中华皮肤科杂志，2009，42(12)：877-878．

[4] 陈德宇．中西医结合皮肤性病学[M]．北京：中国中医药出版社，2012：395-400．

[5] 闫明．土茯苓湿毒颗粒治疗复发性生殖器疱疹的临床观察[D]．

哈尔滨：黑龙江中医药大学，2020：38.

[6] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会性病学组. 生殖器疱疹中西医结合诊疗共识(2020年)[J]. 中华皮肤科杂志，2020，53(3)：180-183.

[7] 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.

[8] 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.

[9] 吴永慧，门伟伟，周明星. 中西医结合治疗男性复发性生殖器疱疹的疗效分析[J]. 皮肤病与性病，2019，41(1)：51-52.

[10] 朱昌飞. 自拟清热祛湿解毒汤联合西药治疗复发性生殖器疱疹的疗效分析[J]. 中国中医药科技，2021，28(3)：429-430.

[11] 杨春风，孔庆耀，孙铭君. 浅谈大青叶的研究进展[J]. 山东畜牧兽医，2019，40(5)：78-80.

[12] 陈淑玲，韩亮. 败酱草的现代研究进展[J]. 广东药科大学学报，2017，33(6)：816-821.

[13] 李嘉诚，吴岚，蔡同凯，等. 黄柏化学成分及其药理作用研究进展[J]. 药学实践杂志，2018，36(5)：389-391，398.

[14] 谢士敏，周长征. 蒲公英药理作用及临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2020，22(5)：138-142.

[15] 李冀，李想，曹明明，等. 甘草药理作用及药对配伍比例研究进展[J]. 上海中医药杂志，2019，53(7)：83-87.

[16] 黄俊萍，刘涛. 复方虎杖散治疗复发性生殖器疱疹疗效及对细胞因子、T淋巴细胞亚群的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2018，27(24)：2702-2704.

（责任编辑：吴凌，郭雨驰）