

在青海省锁阳对日光性皮炎发病机制的应用

吴小涵, 王洪瑾

青海大学附属医院烧伤整形科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年11月27日; 录用日期: 2023年12月21日; 发布日期: 2023年12月27日

摘要

随着天气转暖, 日照时间逐渐加长, 光照强度也越来越强, 日光性皮炎发病率也随之上升。现全球变暖趋势显著, 臭氧层破坏, 抵御紫外线辐射强度降低, 紫外线更容易的照射在地球表面, 可引起皮肤光损伤、光老化。我国各地区都有发生, 且在日照长、紫外线强的高原地区尤为明显。青海省有高等被子植物近1.2万种, 淀粉类植物有蕨麻、锁阳、黄精、玉竹等50余种。针对锁阳提取物的抗氧化等成分运用到日光性皮炎的治疗上, 是一个较新的研究方向, 在治疗药物上的新突破减少了激素类药物的应用。

关键词

日光性皮炎, 锁阳, 抗氧化

Application of *Cynomorium songaricum* on the Pathogenesis of Solar Dermatitis in Qinghai Province

Xiaohan Wu, Hongjin Wang

Department of Burns and Plastic Surgery, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Nov. 27th, 2023; accepted: Dec. 21st, 2023; published: Dec. 27th, 2023

Abstract

As the weather gets warmer, the sunshine time gradually lengthens and the light intensity becomes stronger, and the incidence of solar dermatitis also increases. The current trend of global warming is significant, the ozone layer is destroyed, and the intensity of resistance to ultraviolet radiation is reduced. Ultraviolet rays are more easily irradiated on the earth's surface, which can cause skin photodamage and photoaging. It occurs in all regions of my country, and is especially obvious in plateau areas with long sunshine and strong ultraviolet rays. There are nearly 12,000 species of

higher angiosperms in Qinghai Province, and more than 50 species of starchy plants, including ferns, *Cynomorium*, *Polygonatum*, *Polygonatum*, etc. The application of antioxidants and other components of *Cynomorium songaricum* extract to the treatment of solar dermatitis is a relatively new research direction. New breakthroughs in therapeutic drugs have reduced the use of hormone drugs.

Keywords

Solar Dermatitis, *Cynomorium songaricum*, Antioxidant

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 日光性皮炎概念与发病机制

1.1. 日光性皮炎的概念

日光性皮炎又称晒斑,好发于春季末夏季初,是皮肤由于中波紫外线强烈照射而引起的急性皮肤炎症[1]。日光性皮炎按发病机制可分为光毒性皮炎与光变应性皮炎两类。大部分对日光敏感的人都可能发生光毒性皮炎,首次曝光就会发病,但这种反应无变态反应机制;而光变应性皮炎可能是由于进食、注射或接触光感物质后暴露在阳光下,经过一定的潜伏期才发病,与光变应性反应有关[2]。急性光毒性反应通常起病迅速,表现为严重的晒伤反应伴红斑和水肿,在光照后数分钟至数小时内发生。水泡可能在严重反应中形成。症状通常在初次接触后 24 至 48 小时达到高峰。最重要的临床体征是症状仅出现在暴露于阳光下的皮肤区域。临床改善通常发生在 48 至 96 小时内[3]。有一个经典描述的皮炎进展顺序:红斑或斑块,后来变成水泡,看起来类似于二度烧伤,然后是无症状的色素沉着过度[4]。可伴有发热、恶心、呕吐、头痛、乏力等,甚至心悸[5]。过度的太阳紫外线(SUV)辐射通常会导致光老化[6],甚至皮肤癌[7]。

1.2. 日光性皮炎的发病机制

日光包括紫外线、可见光和红外线,其中紫外线对人体表的伤害较大。紫外线分为短波紫外线(波长 180~290 nm)、中波紫外线(波长 290~320 nm)、长波紫外线(320~400 nm)。不同波长的紫外线,可被皮肤各层不同组织所吸收。中波紫外线主要由表皮吸收,损伤表皮;长波紫外线可达真皮上部,能作用于血管和其他组织。但是所有的 UVC, 90%的 UVB 和 10%的 UVA 照射都被臭氧层吸收[8]。而长波紫外线仅对具有光感的个体发生作用,故对人体危害最大的是中波紫外线,角质形成细胞是其靶细胞[9]。

光变态性反应是一种免疫性反应。人体中只要有少量的光感物质,如菠菜、油菜、灰菜、紫云英、马兰头、芥菜、苋菜、马齿苋、芹菜、茄子、土豆等含有光敏性的植物,经紫外线照射即会发生反应,致病光谱主要是长波紫外线,甚至可移行到波长 400 nm 以上的可见光,也可为中波紫外线。光变态反应的临床特点是只发生于少数过敏体质的人,而且当首次接触光感物质和被日光辐射后,不会在短时间内发生炎症反应,而是存在一定的致敏期,一般需 1~2 d 或更久才能发生反应。皮损开始时在照光部位出现,以后可扩展到未被照光的皮肤。皮损表现为红肿、风团或丘疹、水疱[10]。而光毒性反应是一种非免疫性反应,任何人都能患。

急性 UVB 暴露引起的晒伤的特征是表皮细胞坏死, 导致环丁烷嘧啶二聚体的形成[8], 即时短期反应由皮肤的先天免疫系统介导, 涉及表皮角质形成细胞、黑素细胞等[11]。红斑与非常广泛的分子和细胞变化有关, 对热刺激和机械刺激的敏感性增加, 其作用谱与环丁烷嘧啶二聚体(CPD)诱导的作用谱非常相似, 这表明 DNA 光损伤是红斑的重要触发因素。因此阳光中的一小部分 UVB 是造成绝大多数红斑反应的原因[12]。紫外线照射后, 光氧化导致 NF- κ B 上调, 释放前列腺素和一氧化氮引起的血管扩张导致血流量增加, 并且朗格汉斯细胞、肥大细胞、中性粒细胞和巨噬细胞向表皮的选择性细胞募集, 加上促炎细胞因子 IL-6 和 TNF- α 的增加, 有助于紫外线诱导的炎症, 如疼痛和瘙痒[13]。UVR 引起的皮肤变黑通过两种不同的机制发生: 黑色素生成, 也称为延迟晒黑(DT)和即时色素变黑(IPD) [12]。IPD 由 UVA 光引起, 被描述为灰色, 在照射后数分钟显影并在数小时内消失。高剂量 UVA, 导致持续性色素变黑(PPD)。它的特点是呈褐色, 时间线从曝光后两小时开始, 持续长达 24 小时。IPD 和 PPD 的现象是由光氧化和表皮黑色素的重新分布引起的, 而不是新黑色素的合成。由 UVA 和 UVB 引起的延迟晒黑(DT)有一个时间表, 从暴露后三天开始, 持续数周。原因是由于酪氨酸酶活性增加而导致黑色素合成实际增加。由 UVB 引起的表皮增生是一种保护性现象, 可限制进一步暴露于 UVR 造成的损害, 可持续长达一个月[13]。持续暴露于紫外线辐射会刺激活性氧(ROS)的合成, 促进基质金属蛋白酶(MMP)的表达, 并减少前胶原合成, 在紫外线辐射对皮肤的生物学效应过程中发挥关键作用, 可导致面部皱纹、粗糙和毛细血管扩张。此外, 紫外线辐射可以加速与端粒缩短、氧化应激和基因突变相关的细胞衰老, 并改变信号转导通路, 还会导致基底细胞癌和其他皮肤癌的发展[14]。

2. 锁阳的特点

锁阳又称锈铁棒、锁严子, 是锁阳科植物锁阳(*Cynomorium songaricum* Rupr.)的干燥肉质茎, 多寄生于蒺藜科白刺属植物的根部[15], 是一种根部全寄生草本植物, 广泛分布于中国西北干旱荒漠和盐碱地区, 包括: 青海、新疆、内蒙古和宁夏, 作传统中药, 应用于抗病毒、抗肥胖和抗糖尿病等, 在很大程度上依赖于生物活性成分, 包括: 多糖、类黄酮和三萜类化合物等[16]。现代医学研究表明, 锁阳具有促进性功能, 调节免疫, 抗癌, 抗疲劳, 延缓衰老, 防止心血管疾病, 抗应激, 清除自由基等作用。关于锁阳的研究也存在一定的局限性。抗氧化能力、抗肿瘤活性以及对生殖和心血管系统的影响。几乎所有的研究都是在体外进行的, 并且只进行了很少的体内确认[17]。但是日光性皮炎的发病机制与氧化应激作用有极大的关系, 所以针对光损伤的外用药物新进展, 锁阳的抗氧化作用是有文献支持的。

抗氧化性

活性氧(ROS)是细胞有氧代谢不可避免的氧化副产物, 近几十年来, 氧化应激与几种退行性过程、疾病和综合征有关, 自由基也可能源于长期暴露在紫外线中。人们非常关注各种植物来源的抗氧化化合物, 在植物中, 抗氧化分子作为次生代谢物产生, 并对压力条件起到保护作用。这些化合物的主要类别是酚酸、类黄酮、黄烷醇和花青素, 紫外线辐射刺激次级代谢物的合成, 这些代谢物负责不同类型的生物活性。锁阳生长的区域环境有望产生具有生物活性的代谢物[17]。

3. 总结与展望

日光性皮炎又叫多形性日光疹, 俗称晒伤, 是一种由日光诱发的迟发性光变态反应性皮肤病。随着环境污染日益严重, 到达地球表面的紫外线日益增多, 紫外线辐射对皮肤具有严重影响, 可引起皮肤光损伤、光老化。我国各地区都有发生, 且在日照长、紫外线强的高原地区尤为明显。目前尚无满意疗法。现阶段治疗日光性皮炎的方法有: 一, 化学药治疗, 以消炎止疼去痒为主, 有全身症状者配合口服抗组

胺药, 同时配合服用维生素 C 及复合维生素 B。由于化学治疗药副作用较大, 在治疗上的应用可以选用二, 中药治疗, 有饮用清热除湿汤、龙胆泻肝汤等, 涂抹紫草油烫伤膏等, 也可较大程度上消肿止痛、清热解毒。但纯中药制剂, 起效较慢, 而化学制剂副作用较大, 有一定的依赖性。当前研究把中药的低副作用与化学制剂的起效快联合起来治疗日光性皮炎是我们需要推陈出新的, 亟需解决以下几个问题: 1) 明确日光性皮炎发病机制。深入到细胞、分子生物学及基因水平的研究, 这关系到日光性皮炎模型的合理复制与施治。2) 制定客观的评定标准以及判断日光性皮炎模型的建立及晒伤程度。3) 筛选有效的药物浓度配比。科学选择日光性皮炎的疗效指标, 通过日光性皮炎模型的治疗, 筛选出疗效最佳的治疗药物。4) 改进制备工艺, 完善质量控制标准。针对晒伤特点及药物的性质, 选择合适的剂型, 使制剂疗效确切, 并且质量可控。5) 科学制定和规范药物治疗日光性皮炎的临床评定标准, 合理评估药效。

参考文献

- [1] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会皮肤病学分会, 中华医学会全科医学分会, 中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会, 皮肤病与性病基层诊疗指南编写专家组. 日晒伤基层诊疗指南(2023 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2023, 22(4): 348-352. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn114798-20230201-00091>
- [2] 侯巍, 许庆芳, 刘晨, 等. 组织蛋白酶 B 在急性光损伤皮肤成纤维细胞中的表达及意义[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(11): 776-779. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2014.011.003>
- [3] 成娟. 春末夏初警惕日光性皮炎[J]. 开卷有益(求医问药), 2022(4): 6.
- [4] 汉瑞娟, 李娟, 朱鑫华, 陆皓. 高原日光性皮炎防护研究进展[J]. 解放军护理杂志, 2016, 33(17): 45-46.
- [5] Dubakienė, R. and Kuprienė, M. (2006) Scientific Problems of Photosensitivity. *Medicina (Kaunas)*, **42**, 619-624.
- [6] Maniam, G., Light, K.M. and Wilson, J. (2021) Margarita Burn: Recognition and Treatment of Phytophotodermatitis. *Journal of the American Board of Family Medicine*, **34**, 398-401. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2021.02.200382>
- [7] Xiao, J., Lu, H., Ma, T., Ni, X., Chang, T., Liu, M., et al. (2022) Worenine Prevents Solar Ultraviolet-Induced Sunburn by Inhibiting JNK2. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 881042. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.881042>
- [8] Fan, X., Duan, Q., Ke, C., Zhang, G., Xiao, J., Wu, D., et al. (2016) Cefradine Blocks Solar-Ultraviolet Induced Skin Inflammation through Direct Inhibition of T-LAK Cell-Originated Protein Kinase. *Oncotarget*, **7**, 24633-24645. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8260>
- [9] Fang, Y., Chen, L., Wang, X., Li, X., Xiong, W., Zhang, X., et al. (2022) UVB Irradiation Differential Regulate miRNAs Expression in Skin Photoaging. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, **97**, 458-466. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.01.003>
- [10] 李会绒. 日光性皮炎的预防与治疗[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(12): 1405-1407. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-8849.2009.12.058>
- [11] Passeron, T., Zouboulis, C.C., Tan, J., Andersen, M.L., Katta, R., Lyu, X., Aguilar, L., et al. (2021) Adult Skin Acute Stress Responses to Short-Term Environmental and Internal Aggression from Exosome Factors. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, **35**, 1963-1975. <https://doi.org/10.1111/jdv.17432>
- [12] Young, A.R. (2006) Acute Effects of UVR on Human Eyes and Skin. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, **92**, 80-85. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.005>
- [13] Segars, K., McCarver, V. and Miller, R.A. (2021) Dermatologic Applications of *Polypodium leucotomos*: A Literature Review. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, **14**, 50-60.
- [14] Hao, D., Wen, X., Liu, L., Wang, L., Zhou, X., Li, Y., Zeng, X., He, G. and Jiang, X. (2019) Sanshool Improves UVB-Induced Skin Photodamage by Targeting JAK2/STAT3-Dependent Autophagy. *Cell Death & Disease*, **10**, Article No. 19. <https://doi.org/10.1038/s41419-018-1261-y>
- [15] 毛小文, 顾志荣, 吕鑫, 祁梅, 葛斌. 锁阳的资源化学、药理作用及开发利用研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2022, 41(4): 50-54. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-9690.2022.04.008>
- [16] Wang, J., Su, H., Han, H., Wang, W., Li, M., Zhou, Y., Li, Y. and Li, M. (2021) Transcriptomics Reveals Host-Dependent Differences of Polysaccharides Biosynthesis in *Cynomorium songaricum*. *Molecules*, **27**, Article No. 44. <https://doi.org/10.3390/molecules27010044>
- [17] Zucca, P., Bellot, S. and Rescigno, A. (2019) The Modern Use of an Ancient Plant: Exploring the Antioxidant and Nutraceutical Potential of the Maltese Mushroom (*Cynomorium coccineum* L.). *Antioxidants (Basel)*, **8**, Article No. 289. <https://doi.org/10.3390/antiox8080289>