

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.04.035

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20251202.1754.006\(2025-12-03\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20251202.1754.006(2025-12-03))

外阴慢性单纯性苔藓的瘙痒机制及治疗研究进展*

张欣¹ 周思含² 胡尚英¹ 田静^{1△}

(1. 重庆医科大学附属大学城医院妇产科, 重庆 401331; 2. 重庆医科大学超声医学工程国家重点实验室, 重庆 400016)

[摘要] 外阴慢性单纯性苔藓是一种常见的外阴皮肤黏膜炎症性疾病,以顽固性瘙痒为核心症状,易形成“瘙痒-抓挠”恶性循环,由于外阴部位特殊,反复瘙痒及抓挠极易导致女性产生心理社会压力,严重影响女性患者生活质量。其瘙痒机制复杂,涉及皮肤屏障功能障碍、神经敏化、免疫失调及氧化应激等多因素交互作用,具体发病机制尚不清楚,当前治疗以糖皮质激素为主,但效果欠佳,易反复发作。该文旨在综述外阴慢性单纯性苔藓瘙痒的潜在机制及治疗研究进展,以期为该病的临床诊疗及未来研究方向提供参考。

[关键词] 外阴慢性单纯性苔藓;瘙痒;发病机制;治疗进展

[中图分类号] R711.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2026)04-0931-06

Research progress on the itching mechanism and treatment of lichen simplex chronicus of vulva*

ZHANG Xin¹, ZHOU Sihan², HU Shangying¹, TIAN Jing^{1△}

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated University-Town Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China; 2. State Key Laboratory of Ultrasound in Medicine and Engineering, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] Lichen simplex chronicus of vulva is a common inflammatory disease of the vulvar skin and mucosa, with intractable pruritus as its core symptom, which easily forms a “pruritus-scratching” vicious cycle. Due to the special nature of the vulvar region, repeated itching and scratching can readily lead to psychosocial stress in women, severely affecting the quality of life of female patients. The mechanism of its pruritus is complex, involving the interaction of multiple factors such as skin barrier dysfunction, neural sensitization, immune dysregulation, and oxidative stress. The specific pathogenesis remains unclear. Current treatment primarily relies on glucocorticoids, but the efficacy is suboptimal, and the condition is prone to recurrence. This article aims to review the potential mechanisms and therapeutic research progress regarding pruritus in vulvar lichen simplex chronicus, with the goal of providing references for the clinical diagnosis and treatment of this disease and for future research directions.

[Key words] lichen simplex chronicus of vulva; pruritus; pathogenesis; therapeutic advances

外阴慢性单纯性苔藓(vulvar lichen simplex chronicus, VLSC)是一种常见的外阴皮肤黏膜慢性炎症性疾病,可继发于任何外阴炎性疾病^[1]。该病在所有年龄组中普遍存在,以育龄期多见,其发病率无确切报道,但在国外外阴专科诊所,该病占就诊患者的10%~35%^[2]。VLSC最常见于大阴唇,临床表现为外阴瘙痒及反复抓挠,伴有皮肤局部增厚、色素减退或沉着的苔藓样斑块^[3]。VLSC患者长期的外阴瘙痒不仅会扰乱日常生活,影响工作、睡眠和社会交往,它还干扰亲密关系和性功能,严重影响女性身心健康

及生活质量^[4]。

瘙痒是一种引起搔抓欲望的不愉快感觉^[5]。根据发生机制,慢性瘙痒可分为组胺能性和非组胺能性两类^[6]。VLSC相关瘙痒属于后者,与皮肤、免疫系统和神经系统之间的复杂相互作用密切相关,环境、皮肤、免疫细胞和传入神经纤维之间的信号汇集到脊髓回路和大脑中,以传递瘙痒的感觉,从而促进抓挠^[7]。与其他部位的瘙痒相比,女性外阴的解剖结构特殊,外阴与泌尿道、生殖道、消化道位置较近,常受到阴道、宫颈分泌物及月经血的刺激,以及尿液、粪便的污

染,且外阴部透气不良,也可有汗液的浸渍,使外阴长期处于潮湿状态,增加了接触刺激物和病原微生物的机会,易导致外阴部皮肤及黏膜发生病变,引起长期慢性、复发性、难治性的瘙痒,从而进一步加重瘙痒-抓挠循环^[8]。目前,VLSC 相关瘙痒的发生、发展机制尚不清楚。本文将综述 VLSC 患者瘙痒发生、发展的潜在机制及治疗方法。

1 VLSC 瘙痒的发生机制

VLSC 相关瘙痒的发生机制复杂且尚未完全阐明,可能涉及皮肤、神经、免疫等因素的相互作用。

1.1 皮肤屏障与微生物

皮肤屏障由角质层构成,其功能为防止水分流失和外界有害物质的侵入^[9]。皮肤屏障的破坏可能是瘙痒的始动和加剧因素^[10]。研究表明,生殖器区域皮肤 pH 值通常较高,pH 值的升高可导致丝氨酸蛋白酶的活化,丝氨酸蛋白酶可通过破坏皮肤屏障中的蛋白质来诱导瘙痒^[11-12]。VLSC 患者因严重的外阴瘙痒进而频繁抓挠可致外阴皮肤角质层结构异常,经皮水分丢失增加,进一步导致皮肤干燥和屏障功能受损,使外界刺激物更易渗透,引发更严重的瘙痒,形成难以抑制的“瘙痒-抓挠循环”^[13-15]。

许多皮肤疾病与皮肤微生物菌群失调有关,外阴部位微生物菌群可能同时受阴道分泌物、尿液、粪便等影响,并且女性的各种习惯和行为均可能影响外阴菌群的组成及丰度,其微生物群具有独特且复杂的特性^[16]。一项研究采用 16S rRNA 测序技术检测健康育龄期女性外阴微生物群落发现,外阴数量最多的 5 个属分别为棒状杆菌属、芬戈尔德菌属、乳酸杆菌属、葡萄球菌属、厌氧球菌属^[17]。KIM 等^[18]对慢性单纯性苔藓(lichen simplex chronicus, LSC)患者其他部位慢性划痕损伤和健侧皮肤拭子进行了 16S rRNA 测序,发现 VLSC 患者皮肤微生物物种多样性降低,局部微生物菌群明显失调,金黄色葡萄球菌在皮损区明显增加。而 DENG 等^[19]最新研究发现金黄色葡萄球菌可通过分泌 V8 蛋白酶,激活人背根神经节(dorsal root ganglion, DRG)中蛋白酶激活受体 1(protease activated receptor 1, PAR1)最终诱导皮肤产生瘙痒及屏障受损等皮肤问题。但 VLSC 患者外阴部位是否存在类似微生物菌群平衡失调进而引发瘙痒尚需研究。

1.2 神经因素

瘙痒信号产生后主要由外周感觉神经纤维介导,从皮肤传递到 DRG,经由三叉神经节传递到脊髓和大脑,这些信号通路被内源性瘙痒物质激活以引发瘙痒相关行为^[10, 20-21]。皮肤的感觉神经支配由有髓和无髓纤维构成,女性生殖器是高度神经支配的结构,表皮皮肤中有大量无髓鞘的 C 神经纤维,具有传导瘙

痒信号的潜力,是功能性瘙痒受体^[22-23]。SANDOVAL 等^[24]研究通过对皮肤组织进行蛋白基因产物 9.5 (protein gene product 9.5, PGP9.5)免疫染色来量化表皮内神经纤维,发现 LSC 患者其他病变部位表皮内神经纤维密度较正常组织明显降低,提示 LSC 患者瘙痒可能与局部小纤维神经损伤有关,并推测表皮中这些受损的纤维会变得异常敏感,产生瘙痒感觉,且慢性抓挠可能会进一步加剧表皮神经丧失。目前外阴部位尚无相关研究,VLSC 患者外阴组织中表皮内神经纤维密度及分布是未来需要重点探索的方向。

瘙痒信号转导过程中,G 蛋白偶联受体(G protein coupled receptor, GPCR)和瞬时受体电位通道(transient receptor potential channels, TRPs)等受体是重要参与成员^[20-21]。GPCR 在皮肤炎症性疾病和瘙痒中起着重要作用,蛋白酶激活受体 2(protease activated receptor 2, PAR2)属于 G 蛋白偶联受体家族成员,是传递慢性瘙痒过程中最重要的受体之一^[7],在皮肤组织中角质形成细胞、肥大细胞、神经元细胞及血管内皮细胞等均可表达^[25]。PAR2 可以被钾氨酸激酶、丝氨酸蛋白酶通道激活蛋白-1、组织蛋白酶 S、类胰蛋白酶和外源蛋白所激活^[26],活化的 PAR2 激活原本异常的角质形成细胞分泌致痒因子导致瘙痒^[27]。VLSC 患者皮肤屏障功能破坏增加了表皮 pH 值,促使丝氨酸蛋白酶等蛋白酶的活化增加^[11-12],进一步激活 PAR2,从而参与瘙痒。此外,有研究证实 LSC 患者外阴皮肤中肥大细胞增多^[28],肥大细胞脱颗粒释放类胰蛋白酶^[29],可激活 PAR2。杨欢等^[30]发现,当大鼠外阴出现单纯性苔藓样改变时,PAR2 的表达较正常大鼠明显增加,说明 PAR2 可能参与疾病致病过程,导致皮肤瘙痒。

TRPs 是神经元受体激活后诱导钙离子内流传递瘙痒信号的主要离子通道,表达于皮肤的感觉神经、肥大细胞、树突细胞、内皮细胞和角质形成细胞^[7]。各种 TRPs 已被证明在其他瘙痒性皮肤病中发挥作用^[31],且研究表明瞬时受体电位锚蛋白成员 1(transient receptor potential ankyrin 1, TRPA1)和瞬时受体电位香草素成员 1(transient receptor potential vanilloid 1, TRPV1)在特异性皮炎和银屑病病变中表达增加^[32]。QIU 等^[33]研究分析了 21 例 LSC 患者和 28 例健康对照者的皮肤活检结果,发现 TRPA1 在 LSC 患者病变中的表达明显下降,提示 LSC 患者慢性瘙痒可能与皮肤组织中的离子通道有关,推测 LSC 皮肤组织中 TRPA1 的低表达可能会削弱 TRPV1 对 CD4⁺T 细胞的抑制作用,激活 CD4⁺T 细胞,进而可能加重炎症反应,但具体机制有待在 VLSC 患者中进一步研究。

1.3 免疫因素与炎症反应

免疫系统和神经系统之间通过小分子和细胞因子的相互交流,皮肤中各种免疫细胞,如肥大细胞、朗格汉斯细胞或 T 细胞等,分泌介导瘙痒的细胞因子,激活感觉神经元上的受体,驱动瘙痒和炎症^[7]。Th2 型炎症反应在慢性瘙痒中占主导地位,是连接免疫系统和神经系统的关键信使,其释放的 IL-4、IL-6、IL-13、IL-31 等细胞因子水平升高,可导致皮肤免疫广泛激活,促进瘙痒发生^[34-35]。

VLSC 组织病理表现为表层角化过度或不全,表皮颗粒层及棘层增生肥厚,表皮突增宽或延伸,真皮浅层炎症细胞浸润,研究表明其与慢性炎症与反复免疫应答有关^[1]。李晶晶等^[36]发现,VLSC 模型大鼠血清中 IL-2、IL-4、IL-6 水平均明显高于空白组,提示 VLSC 可能与细胞因子的改变有关。FENG 等^[37]通过比较 LSC 患者皮损组织和正常皮肤组织,发现 LSC 皮损中的共刺激分子 B7-H3 及 IL-6 异常表达,且 LSC 皮损中的朗格汉斯细胞及 T 细胞增多,提示 IL-6 可能调节 B7-H3 表达,B7-H3 的过度表达及朗格汉斯细胞和 T 细胞浸润升高可能导致慢性炎症,最终导致疾病。杨志鹏^[38]研究表明 IL-33、生长刺激表达基因 2 蛋白(growth stimulation expressed gene 2, ST2)、核因子- κ B(nuclear factor-kappaB, NF- κ B) 在 VLSC 患者皮肤病变组织中过度表达,推测这可能是外阴皮肤组织受损后上皮细胞释放 IL-33,并与病变皮肤组织中免疫细胞 ST2 受体结合,激活 NF- κ B,然后导致多种免疫、炎症介质的表达,局部的组织免疫异常,进一步损伤组织细胞。这也提示 NF- κ B 信号通路可能在 VLSC 相关的局部免疫异常和瘙痒发生中扮演重要角色,值得深入探究。

1.4 氧化应激

已有研究表明,氧化应激与许多慢性炎症性皮肤病的发病机制有关^[39-41],包括特应性皮炎、银屑病、外阴硬化性苔藓等,而 VLSC 与上述疾病有相似的临床表现,即慢性瘙痒。因此,氧化应激可能在 VLSC 慢性瘙痒的发病机制中起关键助推作用。ZHOU 等^[42]动物实验发现给予抗氧化剂 N-乙酰-L-半胱氨酸(N-acetyl-L-cysteine, NAC)治疗后,慢性干性皮肤瘙痒的大鼠皮肤中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性恢复,提示抗氧化剂可通过抑制皮肤氧化应激有效缓解干性皮肤引起的慢性瘙痒。LI 等^[43]临床研究发现 VLSC 患者血清中 SOD 水平明显低于对照组,丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平高于正常女性,提示抗氧化能力下降和脂质过氧化增强,可能通过加剧组织损伤和增加神经末梢敏感性而参与瘙痒。ZANNONI 等^[44]研究发现 VLSC 患者组织中 8-羟基-2-脱氧鸟苷(8-hydroxy-2-deoxyguanosine, 8-OHdG)水平升高,表明 DNA 氧化损伤可能也是疾病

进展和瘙痒持续的因素之一。

2 治疗

2.1 一般治疗与心理干预

患者健康教育是 VLSC 管理的重要组成部分,有利于提高疾病认知度和自我管理意识,是打破瘙痒-抓挠循环的干预基石。应建议患者避免局部刺激因素,忌辛辣饮食,穿着丝绸或纯棉内衣,避免使用如含有香料、乳化剂或抗菌剂的清洁产品、含乳胶的避孕套,以及润滑剂和防腐剂^[13]。同时保持短指甲及温和的摩擦,缓解瘙痒-抓伤循环^[45]。此外,可长期使用鱼肝油软膏、维生素 E 等外用保湿润滑剂对局部皮肤进行保湿润滑,同时通过舒缓受损的皮肤屏障、减少神经末梢的暴露,缓解外阴病变的症状^[15]。

由于 VLSC 患者可能存在焦虑和抑郁,因此评估该人群的心理健康状况非常重要。LYNCH^[2]的研究描述了 VLSC 患者的症状随着压力水平增加而加重。因此,需重视这种疾病的心理问题。对存在焦虑和抑郁症状或顽固性瘙痒患者,可联合心理疗法或抗抑郁药物治疗。

2.2 药物治疗

糖皮质激素是 VLSC 的一线治疗药物,可有效控制瘙痒,减轻炎症、改善皮肤功能、恢复皮肤颜色和质地,减缓瘢痕形成,降低癌变风险^[1]。已有研究报道了几种高效类固醇治疗 VLSC 的疗效,且患者短期使用局部皮质类固醇通常耐受良好^[46]。临床上可以根据患者病情的轻重、治疗反馈、个人偏好,对用药的种类、剂量、频率做出调整,以此达到更好的治疗效果。对一线糖皮质激素治疗无反应的患者可使用局部免疫调节剂,以钙调磷酸酶抑制剂为代表,如他克莫司和吡美莫司,其抑制皮肤中 T 淋巴细胞活化从而减少 IL-2 和 IL-4 等炎症细胞因子产生,并促进皮肤宿主防御^[3,47],从而改善 VLSC 相关的瘙痒和炎症反应。在一项研究中,12 例中至重度 VLSC 女性患者接受 1%吡美莫司治疗,75%的患者在治疗第 4 周时瘙痒完全消退,并持续消退至 12 周治疗结束^[48]。

2.3 物理治疗

对症状严重或药物治疗无效者,物理治疗也可减轻外阴瘙痒的症状,原理主要涉及破坏过度增生的表皮/真皮,促进组织重塑;调节局部免疫反应;影响局部神经末梢功能,降低其敏感性等,常用的方法有聚焦超声(high-intensity focused ultrasound, HIFU)、光疗法等。

HIFU 是将超声波自体外聚焦于病变区域,从而损伤病变组织,改善微循环及末梢神经功能,促进组织再生修复,减轻局部炎症反应,有效缓解瘙痒^[1],目前已有大量研究表明,HIFU 治疗 VLSC 的疗效确切。YE 等^[49]的研究发现 HIFU 能有效缓解 VLSC

患者症状,改善外阴体征,有效率和治愈率分别为 54.0% 和 44.1%,复发率为 8.4%。WU 等^[50]的一项回顾性研究结果显示,HIFU 治疗 85 例 VLSC 患者的有效率和治愈率分别为 45.88% 和 48.24%,患者治疗后瘙痒等症状均缓解,外阴外观和颜色随时间恢复正常,患者依从性好,临床效果满意。

CO₂ 激光穿透力强,作用于皮肤黏膜后可产生热效应,局部组织汽化,表皮剥脱及热传导作用,可改善局部血流,加快局部微血管重建,促进病变区域组织再生及修复^[51],近年来 CO₂ 激光治疗被广泛用于 VLSC 患者。WEI 等^[52]的一项针对 40 例 VLSC 患者的临床研究显示,给予 CO₂ 激光治疗 3 个月及 6 个月的临床有效率均可达 95%,其效果明显,有助于改善患者生活质量,安全性良好,具有应用价值。

光动力治疗主要应用的光敏剂为氨基酮戊酸,其机制是利用光敏剂在光的作用下与氧气相互作用,触发光动力学反应,从而使病变皮肤组织发生凋亡及坏死,以及发挥调节免疫及炎症反应的作用^[53]。朱雪峰等^[54]的研究则得出光动力治疗 VLSC 总有效率为 91.7%,治疗后皮肤损伤面积、白斑面积及颜色、瘙痒程度都较治疗前有了明显改善,也是治疗 VLSC 的一种有效方法。

此外,VIRGILI 等^[55]首次报道窄谱紫外线(narrow-band ultraviolet B, NB-UVB)光疗用于治疗 VLSC,患者在治疗 14 周后临床症状完全消失,治疗耐受性良好,没有出现不良反应。NB-UVB 治疗 VLSC 的确切机制尚不清楚,可能与抑制皮肤肥大细胞的组胺释放、提高感觉神经阈值水平、调节免疫及抗炎作用有关^[56]。BACHA 等^[57]的病例报道中 VLSC 患者通过准分子灯治疗后症状和体征完全改善,推测准分子激光对瘙痒的治疗效果可以通过减少细胞 DNA 损伤和减少表皮神经支配进行解释^[58]。

2.4 其他治疗

针灸作为中医外治法的特色疗法之一,通过针与灸的双重刺激,温通经络,散寒解瘀,以达到治疗疾病的目的。ZENG 等^[59]的病例报告表明针灸用于其他部位 LSC 患者疗效确切,在治疗 8 周后患者皮肤增厚改善明显,瘙痒症状消失,提示了针灸改善皮肤病变和缓解瘙痒症状的潜在能力,可能是通过减少瘙痒介质的产生,抑制局部肥大细胞的数量和功能,激活阿片肽受体和 C 类纤维,改善局部血液循环或代谢能力促进局部皮肤修复,促进神经损伤修复或增强成纤维细胞再生发挥作用。

度普利尤单抗(Dupilumab)有望作为一种新兴的治疗 VLSC 的药物。Dupilumab 是一种靶向 IL-4 受体 α 亚基的重组全人源化 IgG4 抗体,可有效抑制驱动 2 型炎症反应的关键细胞因子 IL-4 和 IL-13 的生

物学效应^[60],目前已被美国食品药品监督管理局批准用于治疗中至重度特应性皮炎及结节性痒疹等^[61-62]。近期有研究报道,Dupilumab 成功治疗了 3 例难治性 VLSC 患者^[63],为 VLSC 的治疗提供了更多的选择,有望通过减轻瘙痒-抓挠循环从而改善患者的生活质量。

3 小结与展望

VLSC 相关性瘙痒是皮肤屏障破坏、神经感觉通路异常活化、免疫失调及氧化应激等多因素复杂网络相互作用的结果。当前治疗,如基础护理、外用药物、物理疗法及新兴生物制剂探索虽有一定效果,但仍普遍面临疗效不足、不良反应多及高复发率的挑战。

未来研究急需聚焦:(1)深化机制研究,重点围绕神经、免疫、微生物在外阴组织中作用的关键靶点,探索其交互作用,并利用新技术挖掘新机制,阐明“瘙痒-抓挠循环”如何被启动和维持;(2)推动精准转化,加速评估靶向疗法(如针对特定致痒通路的生物制剂和小分子药物)在 VLSC 中的运用,探索基于生物标志物的分型体系及个体化治疗策略;(3)强化综合管理,建立“生物-心理-社会”综合管理模式,将焦虑/抑郁的筛查与干预、患者教育及长期皮肤护理常规化,通过机制驱动的创新疗法与“以患者为中心”的身心综合管理,从而改善 VLSC 患者的生活质量,实现疾病的有效控制。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李静然,赵丽君,李明珠,等. 外阴苔藓类疾病诊治专家共识[J]. 中国妇产科临床杂志, 2023, 24(2): 220-224.
- [2] LYNCH P J. Lichen simplex chronicus (atopic/neurodermatitis) of the anogenital region[J]. *Dermatol Ther*, 2004, 17(1): 8-19.
- [3] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins: Gynecology. Diagnosis and management of vulvar skin disorders: ACOG practice bulletin, number 224 [J]. *Obstet Gynecol*, 2020, 136(1): e1-14.
- [4] RAEF H S, ELMARIAH S B. Vulvar pruritus: a review of clinical associations, pathophysiology and therapeutic management [J]. *Front Med*, 2021, 8: 649402.
- [5] IKOMA A, STEINHOFF M, STÄNDER S, et al. The neurobiology of itch [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2006, 7(7): 535-547.
- [6] YOSIPOVITCH G, ROSEN J D, HASHIMOTO T. Itch: from mechanism to (novel) thera-

- peutic approaches[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 142(5):1375-1390.
- [7] CEVIKBAS F, LERNER E A. Physiology and pathophysiology of itch[J]. *Physiol Rev*, 2020, 100(3):945-982.
- [8] CHIBNALL R. Vulvar pruritus and lichen simplex chronicus[J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2017, 44(3):379-388.
- [9] RAJKUMAR J, CHANDAN N, LIO P, et al. The skin barrier and moisturization: function, disruption, and mechanisms of repair[J]. *Skin Pharmacol Physiol*, 2023, 36(4):174-185.
- [10] LI L, LI Z E, MO Y L, et al. Molecular and cellular pruritus mechanisms in the host skin[J]. *Exp Mol Pathol*, 2024, 136:104889.
- [11] ALI S M, YOSIPOVITCH G. Skin pH: from basic science to basic skin care[J]. *Acta Derm Venereol*, 2013, 93(3):261-267.
- [12] BROOKS S G, MAHMOUD R H, LIN R R, et al. The skin acid mantle: an update on skin pH[J]. *J Invest Dermatol*, 2025, 145(3):509-521.
- [13] MASHOUDY K D, TOMLINSON A F, KIM S, et al. Scratching the surface: a comprehensive guide to understanding and managing vulvovaginal itching[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2025, 26(3):361-378.
- [14] GUTTMAN-YASSKY E, RENERT-YUVAL Y, BRUNNER P M. Atopic dermatitis[J]. *Lancet*, 2025, 405(10478):583-596.
- [15] JU T, VANDER DOES A, MOHSIN N, et al. Lichen simplex chronicus itch: an update[J]. *Acta Derm Venereol*, 2022, 102:4367.
- [16] 冯旻子, 肖卓然, 李婷, 等. 女性外阴特点、微环境及相关管理[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2025, 41(2):249-251.
- [17] VONGSA R, HOFFMAN D, SHEPARD K, et al. Comparative study of vulva and abdominal skin microbiota of healthy females with high and average BMI[J]. *BMC Microbiol*, 2019, 19(1):16.
- [18] KIM H S, KEUM H L, CHUNG I Y, et al. Characterization of a perturbed skin microbiome in prurigo nodularis and lichen simplex chronicus[J]. *J Invest Dermatol*, 2023, 143(10):2082-2085.
- [19] DENG L, COSTA F, BLAKE K J, et al. *S. aureus* drives itch and scratch-induced skin damage through a V8 protease-PAR1 axis[J]. *Cell*, 2023, 186(24):5375-5393.
- [20] KITTAKA H, TOMINAGA M. The molecular and cellular mechanisms of itch and the involvement of TRP channels in the peripheral sensory nervous system and skin[J]. *Allergol Int*, 2017, 66(1):22-30.
- [21] GEPETTI P, VELDHUIS N A, LIEU T, et al. G protein-coupled receptors: dynamic machines for signaling pain and itch[J]. *Neuron*, 2015, 88(4):635-649.
- [22] MISERY L, PIERRE O, LE GALL-IANOTTO C, et al. Basic mechanisms of itch[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2023, 152(1):11-23.
- [23] GOLPANIAN R S, SMITH P, YOSIPOVITCH G. Itch in organs beyond the skin[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2020, 20(9):49.
- [24] SANDOVAL M, PARRA J, REYNA-JELDES M, et al. Itch in lichen simplex chronicus is associated with localized small fiber neuropathy[J]. *J Invest Dermatol*, 2022, 142(3 Pt A):731-735.
- [25] FAN M, FAN X, LAI Y, et al. Protease-activated receptor 2 in inflammatory skin disease: current evidence and future perspectives[J]. *Front Immunol*, 2024, 15:1448952.
- [26] RATTENHOLL A, STEINHOFF M. Proteinase-activated receptor-2 in the skin: receptor expression, activation and function during health and disease[J]. *Drug News Perspect*, 2008, 21(7):369-381.
- [27] ZHU Y, WANG X R, PENG C, et al. Induction of leukotriene B₄ and prostaglandin E₂ release from keratinocytes by protease-activated receptor-2-activating peptide in ICR mice[J]. *Int Immunopharmacol*, 2009, 9(11):1332-1336.
- [28] 吴涛. 肥大细胞、P 物质在外阴上皮内非瘤样病变中的表达及意义[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2009.
- [29] BALAJI S K, KHUWAJA W M, HOSSAIN M L, et al. Neuroimmune interactions between itch neurons and skin microbes[J]. *Semin Immunol*, 2025, 78:101933.
- [30] 杨欢, 付贞花, 唐华均, 等. SD 大鼠外阴慢性单纯性苔藓模型的构建及蛋白酶激活受体 2 的表达[J]. *南方医科大学学报*, 2017, 37(1):30-35.
- [31] MAHMOUD O, SOARES G B, YOSIPOVITCH G. Transient receptor potential channels and itch[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 24(1):420.
- [32] NATTKEMPER L A, TEY H L, VALDESR-

- ODRIGUEZ R, et al. The genetics of chronic itch: gene expression in the skin of patients with atopic dermatitis and psoriasis with severe itch[J]. *J Invest Dermatol*, 2018, 138(6):1311-1317.
- [33] QIU Y, TANG N, ZHANG W, et al. Down-regulated expression of transient receptor potential ankyrin 1 in lichen simplex chronicus[J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(6):3757-3765.
- [34] SUTARIA N, ADAWI W, GOLDBERG R, et al. Itch: pathogenesis and treatment [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2022, 86(1):17-34.
- [35] OETJEN L K, MACK M R, FENG J, et al. Sensory neurons co-opt classical immune signaling pathways to mediate chronic itch[J]. *Cell*, 2017, 171(1):217-228.
- [36] 李晶晶, 陈颖, 王阳, 等. 归芪藤草膏对外阴慢性单纯性苔藓大鼠肝肾功能及 Th1/Th2 免疫机制的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(17):2369-2373.
- [37] FENG X, YANG M, YANG Z, et al. Abnormal expression of the co-stimulatory molecule B7-H3 in lichen simplex chronicus is associated with expansion of Langerhans cells [J]. *Clin Exp Dermatol*, 2020, 45(1):30-35.
- [38] 杨志鹏. IL-33、ST2、NF- κ B 在外阴非上皮内瘤变聚焦超声治疗前后表达的研究[D]. 长沙: 中南大学, 2022.
- [39] BERTINO L, GUARNERI F, CANNAVÒ S P, et al. Oxidative stress and atopic dermatitis [J]. *Antioxidants*, 2020, 9(3):196.
- [40] MEDOVIC M V, JAKOVLJEVIC V L, ZIVKOVIC V I, et al. Psoriasis between autoimmunity and oxidative stress: changes induced by different therapeutic approaches[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022:2249834.
- [41] SANDER C S, ALI I, DEAN D, et al. Oxidative stress is implicated in the pathogenesis of lichen sclerosis [J]. *Br J Dermatol*, 2004, 151(3):627-635.
- [42] ZHOU F M, CHENG R X, WANG S, et al. Antioxidants attenuate acute and chronic itch: peripheral and central mechanisms of oxidative stress in pruritus [J]. *Neurosci Bull*, 2017, 33(4):423-435.
- [43] LI G T, GUO S Z, LIU Y J, et al. Alteration of T-cell subpopulations and lipid peroxidation in the blood of patients with vulvar non-neoplastic epithelial disorder [J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2014, 41(2):174-176.
- [44] ZANNONI G F, FARAGLIA B, TARQUINI E, et al. Expression of the CDK inhibitor p27kip1 and oxidative DNA damage in non-neoplastic and neoplastic vulvar epithelial lesions [J]. *Mod Pathol*, 2006, 19(4):504-513.
- [45] STEWART K M A. Clinical care of vulvar pruritus, with emphasis on one common cause, lichen simplex chronicus [J]. *Dermatol Clin*, 2010, 28(4):669-680.
- [46] JUAREZ M C, KWATRA S G. A systematic review of evidence based treatments for lichen simplex chronicus [J]. *J Dermatolog Treat*, 2021, 32(7):684-692.
- [47] GISONDI P, ELLIS C N, GIROLOMONI G. Pimecrolimus in dermatology: atopic dermatitis and beyond [J]. *Int J Clin Pract*, 2005, 59(8):969-974.
- [48] GOLDSTEIN A T, PARNEIX-SPAKE A, MCCORMICK C L, et al. Pimecrolimus cream 1% for treatment of vulvar lichen simplex chronicus: an open-label, preliminary trial [J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2007, 64(4):180-186.
- [49] YE M, DENG X, MAO S, et al. High intensity focused ultrasound treatment for non-neoplastic epithelial disorders of the vulva: factors affecting effectiveness and recurrence [J]. *Int J Hyperthermia*, 2015, 31(7):771-776.
- [50] WU C, ZOU M, XIONG Y, et al. Short- and long-term efficacy of focused ultrasound therapy for non-neoplastic epithelial disorders of the vulva [J]. *BJOG*, 2017, 124(Suppl. 3):87-92.
- [51] MITCHELL L, GOLDSTEIN A T, HELLER D, et al. Fractionated carbon dioxide laser for the treatment of vulvar lichen sclerosis: a randomized controlled trial [J]. *Obstet Gynecol*, 2021, 137(6):979-987.
- [52] WEI D, LI J, ZHANG Y, et al. A retrospective comparative cohort study of ultra-pulse CO₂ lattice laser and glucocorticoids in the treatment of vulvar epithelial nonneoplastic lesions [J]. *Ann Transl Med*, 2023, 11(6):260.
- [53] YAN Y, YAN G, CAO Z, et al. Single cell transcriptome profiling reveals cutaneous immune microenvironment remodeling by photodynamic therapy in photoaged skin [J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1183709. (下转第 942 页)