

# 鞠强：痤疮发生与加重由多种内外因素决定

●本报记者 张思玮

“近年来,虽然业内在揭示寻常痤疮的发生机制方面有了很多新进展,也不断影响着临床治疗理念的改变,但是痤疮发生的真正原因和病理生理过程仍未被阐明。”上海交通大学医学院附属仁济医院皮肤科主任鞠强表示,寻常痤疮极易复发,在进行规范治疗的同时,患者的健康教育和慢病管理也必不可少,这样才能达到集治疗、美观、预防于一体的目的。

寻常痤疮是多种内外源性因素相关的好发于青春期的毛囊皮脂腺单位慢性炎症性疾病。其好发于青春期男女,青少年发病率高达85%,面部及前胸、后背最易受累,临床上主要表现为粉刺、丘疹、脓疱、囊肿或结节,常伴有毛孔粗大和皮脂溢出,已成为全球第八大慢性疾病,易出现炎症后红斑和色素沉着。

数据统计,31.8%的寻常痤疮可继发于敏感性皮肤,3%~7%可遗留瘢痕,严重影响患者容貌和身心健康。

## 痤疮发生的主流观点

目前,现有观点认为,雄激素诱导的脂质大量分泌、毛囊皮脂腺导管角化异常、痤疮丙酸杆菌(*C.acnes*)等毛囊微生物增殖、炎症和免疫反应等4个因素与痤疮密切相关。

“雄激素作用下的皮脂腺脂质大量分泌是痤疮发生的前提条件。但矛盾的是,血循环中雄激素在进入青春期开始升高,直到50岁左右才开始缓慢下降,而青春期后大部分痤疮会自然消退或缓解,意味着雄激素可能并不是痤疮发生发展的绝对因素。”鞠强说,其他激素如胰岛素样生长因子(IGF-1)、胰岛素、生长激素、雌激素、泌乳素等也被证实通过各种方式参与



鞠强

了痤疮发生,尤其是IGF-1备受关注。

此外,毛囊微生物群与痤疮发生密切相关的研究也逐渐深入。毛囊中微生物主要包括*C.acnes*、表皮葡萄球菌、棒状杆菌、马拉色菌等,其中*C.acnes*与痤疮相关性的研究最为深入。

“但作为人体皮肤正常微生物,痤疮并非*C.acnes*等微生物感染所致,这些正常菌群的失衡才是痤疮发生最重要的因素。”鞠强表示。

另外,关于毛囊口角化的成因也出现了新的观点,毛囊皮脂腺导管角化及微粉刺被认为是痤疮最早期的病理改变。此前公认的观点是,毛囊口角化与亚油酸的缺乏及炎症因子IL-1 $\alpha$ 的刺激有关。但近年来研究发现,毛囊干细胞的紊乱可能是导致毛囊闭锁的重要因素,毛囊干细胞在调控毛囊分化稳态中发挥重要作用,干细胞过度向角质形成细胞分化可能导致毛囊角化,但同时缓解了皮脂腺脂质过度分泌。痤疮的发生与转归可能与毛囊皮脂腺分化稳态失衡有关,干细胞分化的失衡原因可能包括毛囊中微生物或者脂质的异常改变。

## 皮肤微生物平衡被打破

对于最近皮肤微生物成为业内经常

被提及的“热词”,鞠强表示,微生物在痤疮中的作用不可能是单纯的某种微生物量增多或者感染问题,痤疮的发生更可能与毛囊微生物稳态失衡有关。

并且,多个研究已发现痤疮患者皮肤微生物群组成与健康皮肤存在差别。其微生物群的组成与痤疮的严重程度之间也存在潜在的相关性。

此外,微生物亚型与痤疮之间的关系也备受关注。比如,*C.acnes*按照系统发育、克隆簇、序列分型的分型方法分为多种亚型。序列分型中IA1型在患者面部和背部的皮肤显著富集,而II型菌株主要表达于正常人群。

“我们还发现,痤疮患者皮损内表皮葡萄球菌的基因序列分型与健康人之间也存在差异性,但具体机制仍有待深入探索。”鞠强认为,微生物既是痤疮的激发因素,也是促进痤疮皮损自我转归的因素。痤疮有可能是毛囊皮脂腺分化稳态自我调节的副产物,调节毛囊皮脂腺分化是未来治疗方向。

那么,为何皮肤微生态平衡被打破呢?鞠强认为,青春期在激素作用下脂质大量分泌导致微生物群发生改变,脂质成分的改变如脂质过氧化、遗传因素导致的菌群多样性失调、不当护肤导致的微生态平衡被打破等,都会导致痤疮的发生。

## 大部分轻中度痤疮不会发展为重度痤疮

当前临床上,重度痤疮约占痤疮患者的10%~20%,其以结节、囊肿或者瘢痕为主要标志。

“这也说明大部分轻中度痤疮并不会

发展为重度痤疮,其皮损常终止于粉刺或丘疹脓疱阶段。这提示我们,重度痤疮可能不是简单的轻中度痤疮的自然延续,二者发生机制可能存在差异。”鞠强说,

研究显示,遗传背景下的炎症和免疫反应在重度痤疮中起到重要作用,尽管远未揭示,但与轻中度痤疮相比,重度痤疮从疾病发生就存在不同的遗传因素及分子发生机制。

研究发现,与轻中度痤疮相比,重度痤疮患者出现瘢痕的皮损免疫反应持续更长,丘疹炎症持续3周后容易形成瘢痕,皮脂腺萎缩和破坏更加严重,3周时在组织上依然可以观察到炎症细胞B细胞,以及T淋巴细胞和巨噬细胞,而且B细胞/浆细胞在早期仅仅出现在容易发生瘢痕的痤疮皮损中。

“对于重度痤疮,早期积极的预防和治疗非常重要,可以避免形成永久性瘢痕。此外,对于轻中度痤疮,需要通过家族史、皮损表现及皮肤发生部位等综合因素对其进行评价,以发现其发展为重度痤疮的潜在风险并进行积极早期干预。”鞠强强调。

目前痤疮治疗手段很多,包括外用和系统药物治疗如抗生素、异维A酸等,物理和化学治疗,中医中药治疗等,可以根据不同等痤疮分级选择不同的治疗方式。在药物和技术方面,痤疮相关治疗已经实现国产化,但仍有小部分产品属于国外引进类产品。

鞠强告诉记者,痤疮的发生与加重是由多种内外因素决定的,比如年龄、遗传体质、饮食和作息习惯、生活方式等。“因此,对于痤疮的有效预防不能期待用一种或者几种治疗方式解决。”

(上接第4版)

## 何黎：敏感性皮肤有了临床诊疗指南

补水,面部清洁后如果红斑较为明显,可每晚用舒缓类保湿面膜外敷5~7天,症状减轻后可选用具有修复皮肤屏障、保湿、抑制炎症等功效的舒缓类保湿水。保湿上,一天2~3次使用舒缓类保湿霜,症状好转后可用具有降低TRPV-1受体活性、降低血管高反应性的祛红类功效性护肤品。防晒上,最好选择遮盖式防晒,太阳伞和防晒衣建

议选择紫外线防护系数(UPF)>25、UVA透射率<5%标识的产品。应在红斑改善后选择采用无乙醇、无香精、无高致敏性原料制成的含有保湿、舒缓成分的分防晒剂。

我们团队研究发现了敏感性皮肤的关键靶点CLDN-5,证实了CLDN-5对皮肤屏障及神经血管的维护起到了重要的作用,与炎症反应相关。所以今

后功效性护肤品的研发也会围绕关键靶点,研发效果更佳的功效护肤品。

记者:此次《指南》发布有哪些特殊意义或影响?

何黎:最新发布的《指南》汇聚了该领域最前沿的研究进展,发表在《中国皮肤性病学杂志》,代表了国内目前敏感性皮肤研究领域的最高水平,是一部权威标准,具有跨时代的意义。

对全国1.1万多个医院科室、2.55万余名皮肤科从业者而言,《指南》不仅赋能敏感性皮肤临床诊疗更精准、更规范,驱动了中国皮肤大健康生态发展,也为功效性护肤品的研发进程拓宽了道路,驱动敏感肌护肤赛道树立严苛标准、遵循循证医学证据、推进产品创新,为敏感性皮肤的护理提供更加全面、科学的解决方案。