

学术亮点

# 痤疮发病机制与治疗最新进展



Diane M. Thiboutot 教授

11月7日，在第十届中国皮肤科医师年会上，来自宾夕法尼亚州立大学医学院的Diane M. Thiboutot教授报告了痤疮发病机制与治疗的最新研究发现。

**痤疮丙酸杆菌** Lomholt等进行的痤疮丙酸杆菌群

体遗传分析提示，特殊的痤疮丙酸杆菌克隆可能引起痤疮发病。Fitz-Gibbon等研究显示，无论是否有痤疮，痤疮丙酸杆菌都是毛囊皮脂腺中的优势菌群；核糖分型4、5的痤疮丙酸杆菌在痤疮患者中占很大比例。此外，Sugisaki等发现，痤疮患者对痤疮丙酸杆菌的宿主免疫应答与正常人群不同。Dispenza M等也发现，痤疮患者与正常人对痤疮丙酸杆菌诱导的天然免疫反应不同。

**痤疮丙酸杆菌相关细胞因子** 白介素17：痤疮的皮损中，可见Th17<sup>+</sup>淋巴细胞数量增加；体外试验发现痤疮丙酸杆菌诱导单核细胞Th17和Th1应

答；单核细胞培养中痤疮丙酸杆菌诱导的Th17应答过程可被全反式维A酸和维生素D阻断。这些数据表明，白介素17可能在炎症性痤疮中起重要作用。

**炎性体**：Qin等研究发现，受到痤疮丙酸杆菌刺激的人单核细胞会通过激活NLRP3和Caspase-1通路分泌IL-1 $\beta$ ；在痤疮皮损中，Caspase-1与NLRP3的表达均与组织的巨噬细胞相关；这些数据提示，炎性体的激活可能在痤疮的发病中起作用。

**饮食与痤疮** 高糖饮食可能导致高胰岛素血症、皮脂增多、痤疮增多。一项韩国研究显示，10周时低糖饮食者非炎性和炎症

皮损的平均百分比均显著改善，整体评分也更佳。此外Spencer等进行的回顾性研究显示，乳制品（尤其是牛奶）与痤疮的发生和严重程度相关，低糖饮食可能改善这个状态，但巧克力是否会加重痤疮仍未知。而Hershey研究中，痤疮和低脂或脱脂牛奶呈正相关，与血糖指数或血糖负荷无相关性。

**痤疮一般治疗** 痤疮常采用联合治疗，应对了痤疮的多种致病因素，可达到最佳疗效。针对不同的痤疮发病机制，可选择相应的治疗药物：维A酸用于毛囊过度角化，过氧化苯甲酰、抗生素用于痤疮丙酸杆菌，过氧化苯甲酰、

抗生素、维A酸用于炎症，激素治疗、异维A酸用于皮脂分泌增多。

**痤疮中抗生素使用** 严重痤疮的控制依赖长期口服抗生素，这导致细菌对抗生素耐药性逐年升高。近期数据显示，严重痤疮可用包括短期口服抗生素的综合疗法来控制。

及早、较长期应用维A酸有助于减少抗生素应用。Leyden等研究显示，外用维A酸单药治疗可有效改善炎症性痤疮。Stein Gold L等的研究中，阿达帕林/过氧化苯甲酰+多西环素使用12周后，患者痤疮明显改善。

异维A酸如何在治疗重度痤疮中发挥作用？Nelson等研究提示，异

维A酸通过诱导细胞凋亡和细胞周期停滞导致皮脂分泌减少以改善痤疮。

Dispenza M等发现，异维A酸可使单核细胞TLR-2表达正常，使痤疮丙酸杆菌诱导的细胞因子分泌恢复正常，使痤疮患者的固有免疫反应正常化。

**新治疗方法** 目前，多种新疗法已在临床试验中：EGCG；外用维生素D；各种光动力疗法，如氨基乙酰丙酸、Lemuteporfin（I/II期临床）、新型四环素（WC3035）；外用肉毒毒素；CD5789；口服rambazole（一种第二代维A酸类药物）；17 $\alpha$ -丙酸脱氧皮甾醇；一氧化氮释放剂IL-1 $\beta$ 单克隆抗体。

## 皮肤血管病变诊断思路

▲北京大学第一医院 朱学骏



朱学骏 教授

皮肤的血管大体可分为位于真皮乳头层及网状层交界的浅层血管丛，位于真皮网状层与皮下组织交界的深层血管丛，及连接浅层及深层血管

丛的交通支，皮下组织分布着较大的血管，供应皮肤血流。

网状青斑（在股内侧最易见到）反映了皮肤上最基本的血管单元，包括中央小动脉、毛细血管前动脉、毛细血管、毛细血管后静脉、小静脉。此网状斑呈圆形或类圆形，直径约为1.5~2.0 cm（手足跖的约为0.5 cm）。反映了中央小动脉所供应的血流范围。

### 皮肤血管病变分类

皮肤血管病变有两大类，即血管炎（vasculitis）及血管闭塞

性病变（vascular occlusion disorders）。皮肤科医生对血管炎较为熟悉，但往往忽略了血管闭塞性病变。

**血管炎** 即血管的炎症及坏死。可以是原发性，也可以是继发性，为系统性疾病的皮肤表现。血管炎可以是局限性，也可以是弥漫性的。

血管炎分类方法很多，以受侵血管大小分类（Chapel Hill, USA, 1994）举例：

**小血管炎**（1~3 mm）：LCCV；过敏性紫癜；Wegener肉芽肿病；变应性肉芽肿病（Churg-Strauss综合征）；微小多

动脉炎；原发性冷球蛋白血症。

**中等血管炎**（3~10 mm）：经典结节性动脉炎；皮肤黏膜淋巴结病（Kawasaki病）。

**大血管炎**（ $\geq 10$  mm）：巨细胞性动脉炎；无脉症（Takayasu动脉炎）。

**血管闭塞性病变** 首先要分清是动脉闭塞，还是静脉闭塞。动脉闭塞的后果远较静脉闭塞严重。我国糖尿病患者逾亿，下肢动脉不全闭塞或闭塞应引起同仁们高度重视。关于动脉闭塞，作者将以微血管闭塞性综合征为例讲解。

现场报道

## “我要上年会”完美收官

本报讯（记者 张雨）《显微镜下的世界》《鲜红斑痣激光治疗的经验分享》……一位位青年医师演讲，宛若知名专家在做大会报告。11月8日，“我要上年会美能杯——CDA未来大师”演讲比赛总决赛激情上演。最终，来自中国医学科学院皮肤病研究所的张韡、第四军医大学西京医院的高林，以高人一筹的表现收获了冠军的殊荣。

中国医师协会皮肤科

医师分会（CDA）会长李若瑜教授表示，开展这样的比赛，就是要给年轻人一个机会，造就一批学术水平、临床能力和教学能力俱佳的皮肤科未来大师。

CDA前任会长王宝玺教授作为比赛的发起者勉励参赛者：“你们将来是要引领皮肤科发展的核心人才，希望你们不但要做临床医生，还要做一个临床科学家，一个临床教师，带动更多皮肤科医师的成长。”



评委与进入决赛的9名选手合影

据赛事组织方介绍，共有来自205家医院的263位中青年医师参加了此次比赛，186位专家、评委，1300多位皮肤科医

师听众共同见证了39位进入半决赛中青年医师的角逐后，最终9名选手脱颖而出，进入决赛。

新闻中心



受助基层医师与李恒进教授（左七）及媒体记者合影

## CDA：十年资助 8000 基层医师参会

本报讯（记者 陈惠）“从2005年首届皮肤科医师年会至今，10年来我们资助的基层皮肤科医师累计达8000余人次。”11月8日，在第十届中国皮肤科医师年会第三次新闻发布会上，中国医师协会皮肤科医师分会（CDA）候任会长李恒进介绍。

谈到资助医师的原由，李恒进教授表示这源于他和前任会长王宝玺教授的“家乡情结”。“我们都是来自西北的汉子，虽然在大城市工作，但总希望能给家乡做些什么。我们对基层的缺医少药深有体会，大城市人满为患，基层门庭冷落，这是医疗资源发展不平衡的表现。”

于是，在北京召开的首届皮肤科医师年会上，1800多名参会者中有400人来自贫困、边远基层医院。“他们大都从没坐过火车、从未远行过。不走

出来，怎么长见识？”

2013年的皮肤科医师大会，李恒进教授请来了玉树中医院唯一的一名皮肤科医师，当这位藏族女医师被他带到张雁灵会长面前时，激动不已。张会长说，我要记下你的电话，我有很多东西可以送给你。

广东省阳江市人民医院刘奉彬是第一次参加皮肤科医师年会，她带着问题来听会，并在会上解决问题。她说：“分论坛太多了，真想把所有讲课都听完，真想会期再长一些。”

一些基层医师幸运地多次接受资助参会，李恒进教授指出，他们最需要了解基础药物和基本治疗，分会将继续开展“专家下基层”活动，办培训班，开展继续教育。此外，与地方医师协会皮肤科分会联合开展培训项目，以提高基层医师的诊疗水平。