

关于中重度痤疮的最新诊疗研究进展

王 菁¹, 马文宇²

¹青海大学, 青海 西宁

²青海大学附属医院, 青海 西宁

收稿日期: 2022年3月24日; 录用日期: 2022年4月18日; 发布日期: 2022年4月26日

摘 要

青少年人群中, 患过痤疮的人数高达85%之多, 中重度痤疮占比近20%, 有50%的痤疮患者持续到成年。治疗难度大、疗程长、易造成容貌损毁等是中重度痤疮的特点。目前治疗中重度痤疮的方法多种多样, 且疗效各不相同。本文就近年来中重度痤疮的诊断和治疗进展作一综述。

关键词

中重度痤疮, 病因, 诊断, 治疗

Recent Progress in Diagnosis and Treatment of Moderate and Severe Acne

Jing Wang¹, Wenyu Ma²

¹Qinghai University, Xining Qinghai

²Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Mar. 24th, 2022; accepted: Apr. 18th, 2022; published: Apr. 26th, 2022

Abstract

In the adolescent population, the number of people who have suffered from acne is as high as 85%, moderate and severe acne accounts for nearly 20%, and 50% of acne patients continue to adulthood. It is difficult to treat, long course of treatment, easy to cause facial damage and other characteristics of moderate and severe acne. At present, there are a variety of treatment methods for moderate and severe acne, and the efficacy is different. This article reviews the progress of diagnosis and treatment of moderate and severe acne in recent years.

Keywords

Moderate and Severe Acne, The Cause, Diagnosis, Treatment

Copyright © 2022 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. 前言

痤疮是一种好发于青春期并主要累及面部毛囊皮脂腺单位的慢性炎症性皮肤病[1], 临床表现为粉刺、丘疹、脓疱、结节、囊肿[2]。按临床痤疮的轻重程度可分为四级, 中重度痤疮表现为皮损总数在 31~100 个之间, 为大量粉刺、丘疹和脓疱, 可见结节或囊肿。轻度痤疮治疗患者的皮损容易得到治愈, 但顽固性的中重度痤疮和因此产生的各类增生性、萎缩性瘢痕及色素沉着将对青少年的身心发展造成极大程度伤害。因此预防和减少中重度痤疮的发病成为我们当下面临的难题之一。

2. 发病机制

目前痤疮的病因病理机制尚未完全阐明清楚, 根据我国近年来的研究分析认为本病可能与以下几方面有关: 1) 与其炎症严重程度和持续时间正相关。研究证实痤疮炎症与其皮损处炎症通路中核因子- κ B (Nuclear Factor- κ B, NF- κ B)和活化蛋白-1 (Activated Protein-1, AP-1)这两个转录因子的活化有关[3]。这些细胞因子能打破炎症级联反应并促进炎细胞趋化至皮肤炎症局部, 达到破坏毛囊皮脂腺单位, 加重局部组织损伤的目的。2) 与痤疮丙酸杆菌的感染相关: 痤疮丙酸杆菌在促进组织炎症反应介质的释放方面发挥了自己特定的作用[4]。3) 与皮脂成分相关: 皮脂分泌增加、脂质含量的变化以及皮肤表面的脂质氧化/抗氧化比率的变化是痤疮发生的重要机制, 这些代谢方面的改变可以加速痤疮丙酸杆菌的过度生长, 促进炎症反应, 破坏滤泡屏障功能, 诱发痤疮。4) 与转化生长因子- β (Transforming Growth Factor- β , TGF- β)、血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)、白细胞介素-13 (Interleukin-13, IL-13)等相关细胞因子有关: 当皮肤受到损伤时, 在炎症因子的刺激下最终可形成痤疮增生性瘢痕(Acne Hypertrophic Scarring, AHS)。在此过程中释放的相关细胞因子对 AHS 的形成产生较大影响, 相关细胞因子主要包括 TGF- β 、VEGF、IL-13 等[5]。

3. 中重度痤疮的诊断

皮肤损害的性质和数量对于诊断中重度痤疮至关重要。1) 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》2002 年版, 制定本病诊断标准如下: ① 青春期开始发病, 好发于面部、上胸及背部等皮脂腺发达部位, 常对称分布; ② 皮损以丘疹、脓疱、黑头、结节、囊肿为主, 伴有皮脂溢出, 呈慢性经过[6]。2) 参考 Pillsbury 分级法可分为四级: I 度(轻度)表现为皮损总数少于 30 个, 粉刺为主, 可有少量丘疹和脓疱。II 度(中度)表现为皮损数在 31~50 个之间, 为粉刺、丘疹和脓疱。III 度(中度)表现为皮损总数在 51~100 个之间, 结节数少于 3 个, 大量丘疹和脓疱, 偶见大的炎性皮损, 分布广泛。IV 度(重度)表现为皮损数在 100 个以上, 结节/囊肿在 3 个以上。通过以上标准可以明确诊断中重度痤疮。

4. 临床治疗

一旦确诊为中重度痤疮, 治疗时应当将不良反应影响降到最低。由于青少年人群是中重度痤疮的主要好发人群, 治疗时应重点考虑安全性和可耐受性问题。目前没有最佳的单一治疗方案。对患者的病情

发展进行分析评估后, 进一步制定针对不同患者病情的诊疗方案。复诊时, 应对皮损数量、性质重新评估, 再重新制定下一步的个体化治疗方案。

4.1. 药物治疗

目前一线治疗药物包括维 A 酸类、果酸、抗生素(罗红霉素、克林霉素); 二线药物有积雪苷、抗雄激素类等。

1) 维 A 酸类药物, 可调节表皮细胞的分化和增殖, 通过抑制皮脂腺的活性而减少皮脂腺的分泌, 减少上皮细胞角化, 杀死痤疮丙酸杆菌。但其可出现皮肤黏膜的干燥、致畸、对骨骼和肌肉的毒性、对精神活动的影响等一系列问题。

2) 果酸, 是一类来源于水果的天然无毒有机酸, 不但不会破坏皮肤的屏障功能, 而且还会减弱皮肤的粘附力, 改善毛囊上皮的异常角化, 防止毛孔被皮脂堆积堵塞, 同时抑制痤疮丙酸杆菌的生长, 从而达到有效治疗痤疮的目的[7]。

3) 抗生素, 在临床上所用的罗红霉素就是最常用的代表药物之一。作用机理主要是抑制细菌蛋白质的合成, 对包括痤疮丙酸杆菌在内的厌氧菌具有良好的杀灭抑制效果, 它具有较高的脂溶性, 可以杀死丙酸杆菌、减少皮脂腺脂肪酸的浓度, 能直接或间接针对痤疮发病的重要环节发挥作用[7]。

4) 积雪草苷是中重度痤疮的二线用药, 积雪苷霜软膏是临床使用的积雪草苷代表性药物。它是一种具备促进伤口愈合和抑制瘢痕过度增生的双重功效的治疗药物。能刺激正常皮肤成纤维细胞 I 型和 II 型胶原的合成, 还可抑制瘢痕成纤维细胞 I 型和 II 型胶原的合成, 抑制黑色素的合成, 改善色素沉着。近 30 年的现代药理学研究不断揭示了积雪草提取物在抑制增生性瘢痕、促进伤口愈合、体内外抗菌消炎的作用原理, 为其临床实践应用提供了依据, 也支撑了积雪草提取物在皮肤美容行业领域的应用[8]。积雪草苷通过抑制成纤维细胞增殖, 减少肉芽组织及胶原合成, 减少细胞外基质, 防止瘢痕形成[9]。最近的研究表明积雪草苷在中重度痤疮的联合治疗中起着重要作用。

4.2. 光电疗法

1) 红蓝光疗法(LED 光), 红蓝光照射治疗中重度痤疮是近年发展起来的一种安全高效的无创性疗法[10]。原卟啉 IX 是痤疮丙酸杆菌代谢过程中产生的, 在波长为 (415 ± 10) nm 的蓝光照射下, 原卟啉 IX 与氧气反应生成单线态氧[11], 具有细胞毒性作用。继而破坏胞膜导致: a) 杀灭痤疮丙酸杆菌; b) 破坏皮脂腺结构; c) 作用于角质形成细胞减少毛囊阻塞; d) 抗炎修复作用。而红光深入皮肤, 可以促进深层组织的血液循环, 从而促进炎症的缓解, 促使肌肤中胶原组织的重建与组织恢复, 同时也可以嫩肤和愈合创伤, 进一步使肌肤细嫩。单用红蓝光治疗中重度痤疮起效缓慢, 周期较长, 患者依从性会降低。

2) 点阵激光, 点阵激光运用新型激光技术局部治疗, 应用激光的热能渗入肌肤深部, 杀死痤疮丙酸杆菌, 促使胶原再生。点阵激光以分段的形式传递激光热能, 既避免了传统激光治疗过度聚焦, 所产生的热能对正常组织产生损伤, 同时又能促进皮肤的愈合, 让病人可以在短期内恢复日常活动。其具有效果好、疗程短、痛苦小、复发率较低等优势, 因此获得了许多病人的认可。

3) 氨基酮戊酸光动力疗法(ALA-PDT), 即 ALA-PDT 作为一个药械结合的局部疗法, 是一个通过结合光敏剂、光照源和组织内分子氧, 利用光动力学反应制备活性氧以达到对靶组织的选择性破坏的治疗方式。可通过破坏皮脂腺的正常结构, 继而降低皮脂的分泌, 杀死痤疮丙酸杆菌和抗炎等多方面的功能起效, 给不愿口服药物或用药物疗法失败的中重度痤疮病人带来了希望。美国皮肤科学会 2016 年发表的寻常痤疮管理指南指出: 目前所有的激光和光疗法中, 光动力治疗痤疮的证据最充足[12]。根据《2019 中国痤疮治疗指南》, 光动力疗法是中重度痤疮唯一推荐的物理治疗方法。通过近年来对中重度痤疮的深入研究, ALA-PDT 具

有疗效好、副作用小、对日常生活无影响等优点, 有望成为治疗中、重度痤疮的重要研究方向。

4.3. 中医治疗

中医认为中重度痤疮多属热毒炽盛、气血凝滞、痰湿郁结肌肤症象, 故以清热解毒、活血化淤、化痰散结立方。根据不同临床表现分型给予内服法或外敷法, 同时使用针灸疏通经络, 通过对本病的综合治疗可以取得一定的临床疗效。

5. 预防

1) 健康饮食: 糖分、油脂过高及辛辣刺激的食物可以增加皮肤油脂的分泌, 进一步导致痤疮的发生, 良好的饮食方式不仅有益于身体健康, 还可以降低青春痘的发生率。2) 合理安排作息时间: 大量相关研究表明缺乏睡眠、过度熬夜会导致机体的内分泌紊乱, 增加痤疮发病的风险。3) 认真洗脸: 学会正确的洗脸方式, 既不要清洁过度, 也不要使面部油脂堆积, 建议使用一次性洗脸巾, 适度清洁可以让皮肤维持健康状态, 预防痤疮。4) 学会释放压力: 压力会导致人体内分泌环境的改变, 进而影响皮肤健康。目前痤疮疫苗已启动临床试验, 专家们正在试图用一种免疫学的方法来预防和治疗痤疮, 将一种名为 CAMP 蛋白质的单克隆抗体用微型注射器在痤疮皮损内进行局部注射, 以此阻止痤疮丙酸杆菌引起的炎症。理论上可抑制痤疮丙酸杆菌的生长, 并增强皮肤的免疫系统, 如果被证明有效, 则该疫苗将在预防和治疗痤疮方面发挥重要作用。

6. 总结

目前治疗中重度痤疮的方式多种多样, 治疗的主要目的是降低损容率和提高生活质量。随着近年来对中重度痤疮研究的深入, ALA-PDT 的应用有望成为治疗中重度痤疮的重点研究方向。另外可考虑配合其他外用药物, 如积雪苷霜软膏, 它可加快痤疮皮损的消退, 达到更积极有效的治疗。中重度痤疮的治疗尚需多个学科的合作以提高诊治效率。痤疮疫苗接种可能是未来预防和减少中重度痤疮发病率的最佳选择。

参考文献

- [1] 鞠强. 中国痤疮治疗指南(2019 修订版) [J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(9): 583-588.
- [2] 陶诗沁. 痤疮与皮肤屏障[J]. 中国激光医学杂志, 2016, 45(4): 316-318.
- [3] Akoglu, G., Tan, C., Ayvaz, D.C., et al. (2019) Tumor Necrosis Factor α -308 G/A and Interleukin 1 β -511 C/T Gene Polymorphisms in Patients with Scarring Acne. *Journal of Cosmetic Dermatology*, **18**, 395-400. <https://doi.org/10.1111/jocd.12558>
- [4] 管凤, 朱钧锴, 穆震. 寻常痤疮的治疗研究进展[J]. 中国医疗美容, 2021, 11(5): 104-108.
- [5] 朱鹏, 冯大鹏, 肖静秋, 等. 痤疮增生性瘢痕临床研究进展[J]. 甘肃中医药大学学报, 2021, 38(1): 105-109.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [7] 景海霞, 唐吉云, 段德鉴, 杨萍, 陈绪华. 果酸联合罗红霉素治疗中重度痤疮疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2017, 39(1): 51-53.
- [8] 丁元, 张翥, 王锁刚. 积雪草苷的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(3): 697-699.
- [9] 谢举临, 利天增, 祁少海, 黎志明, 梁惠珍, 吴义方. 积雪草甙对体外培养的成纤维细胞的作用[J]. 中山医科大学学报, 2001(1): 41-43.
- [10] 黄林, 付红艺, 李惠, 等. 红蓝光联合治疗与单纯蓝光治疗面部寻常型痤疮的疗效对比[J]. 激光杂志, 2010, 31(4): 73-74.
- [11] Nouri, K. and Villafradez-Diaz, L.M. (2005) Light/Laser Therapy in the Treatment of Acne Vulgaris. *Journal of Cosmetic Dermatology*, **4**, 318-320. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2005.00213.x>
- [12] Zaenglein, A.L., Pathy, A.L., Schlosser, B.J., et al. (2016) Guidelines of Care for the Management of Acne Vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **74**, 945-73.E33. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>