

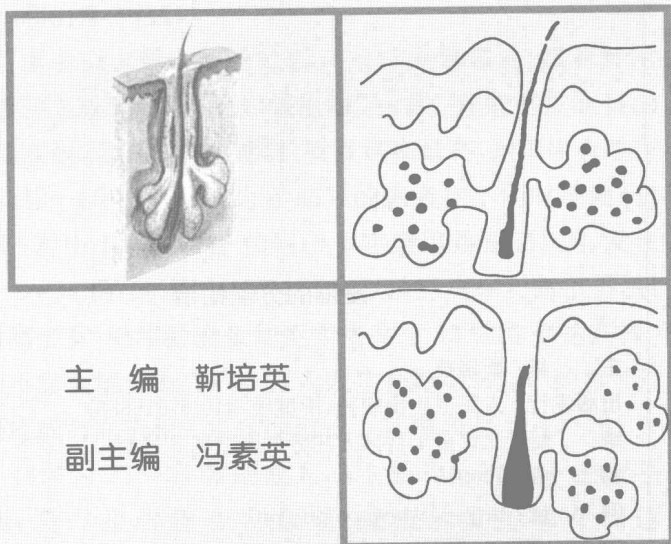
痤疮 的分型论治

靳培英 / 主编



人民卫生出版社

瘰癧的分型论治



人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

痤疮的分型论治/靳培英主编. —北京:人民卫生出版社,2008.5

ISBN 978-7-117-10052-6

I. 痤… II. 靳… III. 痤疮—辨证论治
IV. R275.987

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 040114 号

痤疮的分型论治

主 编:靳培英

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址:北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编:100078

网 址:<http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-67605754 010-65264830

印 刷:北京人卫印刷厂

经 销:新华书店

开 本:889×1194 1/32 印张:3.5

字 数:90 千字

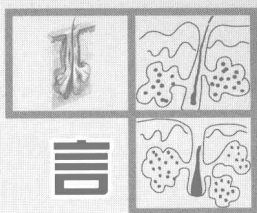
版 次:2008 年 5 月第 1 版 2008 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-10052-6/R·10053

定 价:25.00 元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话:010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)



医学科学日新月异的向前发展,各种疾病的诊疗技术不断的改善,为了不断提高诊疗水平,更好地为广大患者解除疾病的痛苦,各级医务工作者迫切需要不断更新知识,吸收新理论、新技术和治疗方法。

因此,本书拟出版以疾病诊断和治疗为基础的、具有针对性、实用性和先进性的“痤疮分型论治”一书。痤疮是皮肤科的常见病、多发病,尤其是青春期男、女发病率最高,据国内有些作者的调查,12~15岁年龄组约有85%的患者在不同时期发病。王德进等^[1]对中小学校调查10~18岁年龄组共6 531例,发现痤疮患者2 585例,约占39.5%,13岁以前患病率女高于男,14岁以后男高于女,随年龄增长均逐年增高至15~16岁达高峰。据美国的不完全统计有1 700万人发生痤疮,1990年约有450万人因痤疮或与痤疮相关疾病而就诊。其中85%为12~24岁的青少年,8%为25~34岁的成人,3%为35~44岁^[2]的中年人。Lucky等^[3]报告青春发育期,痤疮的发生率女性达90.6%,男性达100%。Kaminer^[4]提出,痤疮与痤疮样发疹在任何年龄均可以出现,不同年龄组流行的各种特殊类型的痤疮会有明显的重叠,即每个人的一生中的某一个时期对痤疮都有易感性。

鉴于痤疮的流行之广,而本病又主要在面部,出现粉刺、丘疹、结节、囊肿,甚至个别患者形成瘢痕疙瘩,损毁人的面容,给患者带来痛苦与烦恼,影响患者的生活质量。为此本书参阅了近年来的国内外有关痤疮的文献,结合编者的临床实践经验,根

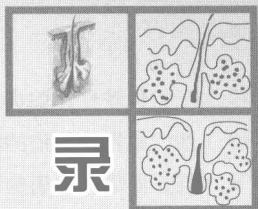


据痤疮的发病因素与机制,针对不同的痤疮类型选择正确的治疗方法,以期达到最好的治疗效果。本书旨在提高临床医师治疗痤疮的把握度,力争具有一定的实用性,对临床各级医师的知识更新及对临床实践有一定的帮助。由于编者水平有限,不足之处请广大读者不吝指正。

中国医学科学院皮肤病研究所 靳培英

2008年2月





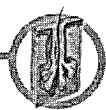
第一章 毛囊皮脂腺的解剖学	001
第一节 毛囊皮脂腺的解剖学与痤疮发病的关系	001
一、毛囊	001
二、皮脂腺	002
第二节 粉刺形成的解剖学与病理生理	003
第二章 痤疮的病因与发病机制	005
第一节 痤疮的发病机制示意图	005
第二节 痤疮的发病机制	006
一、痤疮的遗传因素	006
二、痤疮的病理生理	006
第三章 痤疮的临床症状	018
第一节 痤疮的病谱及亚型	018
第二节 各型痤疮的临床症状	020
一、内源性痤疮	020
二、外源性痤疮	029
三、儿童痤疮	038
四、痤疮样发疹	040
第四章 各型痤疮的治疗	047
第一节 内源性痤疮的分型论治	047
一、寻常性痤疮的治疗选择	047
二、聚合性痤疮的治疗	050



三、化脓性汗腺炎的治疗	051
四、暴发性痤疮的治疗	051
五、面部脓皮病的治疗	052
六、高雄激素痤疮的治疗	052
第二节 外源性痤疮及其他类型痤疮的治疗	053
一、Favre-Racouchot 综合征	053
二、药物诱发痤疮	053
三、氯痤疮	054
四、儿童痤疮的治疗	054
第三节 痤疮样发疹的治疗	054
一、革兰阴性菌毛囊炎	054
二、口周皮炎	055
三、酒渣鼻的治疗及其复发的预防	055

第五章 治疗痤疮的药物及其应用情况介绍

第一节 抗雄激素	057
一、螺内酯	057
二、氟他胺	058
三、达英-35	058
四、醋酸环丙孕酮	059
五、糖皮质激素	060
六、西咪替丁	061
七、乙烯雌酚	061
第二节 抗生素类药	062
一、四环素类药	062
二、大环内酯类药	063
三、关于几种抗生素类药治疗痤疮的比较	064
第三节 合成的抗菌药	065
第四节 维 A 酸类药	066
第五节 其他治疗痤疮的辅助药物	069
一、氨苯矾	069



二、月见草油	070
三、锌制剂	071
四、肌醇烟酸酯	071
五、藻酸双酯钠	072
六、丹参酮	072
第六节 治疗痤疮的外用药	072
一、过氧化苯甲酰	072
二、克林霉素(氯林霉素)	075
三、壬二酸	075
四、烟酰胺	076
五、甲硝唑	077
六、二硫化硒	077
七、维 A 酸类药	077
八、脂肪氨基酸 C_8Co	086
九、丹参酮霜的外用	087
十、抗雄激素联合外用	087
十一、0.3%螺内酯和1%氯洁霉素霜	087
十二、苯酚注射法治疗囊肿型痤疮	089
十三、庆大霉素局部注射治疗	090
十四、乳酸制剂	090
十五、锌霜的应用	091
十六、倒膜面膜法	091
十七、痤疮后形成瘢痕的外科治疗方法	092
十八、光疗在痤疮中的应用	093
第七节 治疗成功的要素	094
参考文献	096



第一章 毛囊皮脂腺的解剖学^[5]

第一节 毛囊皮脂腺的解剖学与 痤疮发病的关系

一、毛囊

毛囊由表皮下陷而成,从皮脂腺开口部至毛囊漏斗部,共分为两部分(图 1-1),短的部分约为漏斗部的 $\frac{1}{5}$,称为漏斗端部(acroinfundibulum),此处证明是表皮部与表皮的角质层相似,而长的部分约占漏斗部 $\frac{4}{5}$,称为漏斗下部(infracinfundibu-

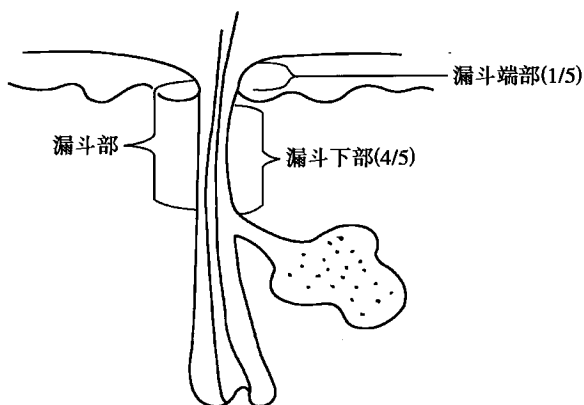


图 1-1 毛囊漏斗部的结构

lum),此部的角化作用与端部的不同之处是角质层不紧密,细胞间很少粘连,因此在正常情况下能很快将皮脂排出。

二、皮脂腺

此腺大多开口于毛囊漏斗下部,腺泡外层为一较小的幼稚细胞(基底细胞),其外层有基底膜和纤维组织包裹,基底细胞不断增殖、分化、成熟、膨胀,充满脂滴形成分泌细胞,最后腺体细胞解体与脂滴一同排出,称为全浆分泌腺。

皮脂腺的类型:

(1) I型皮脂腺:在睫、眉、须部的皮脂腺,又称为须部皮脂腺(beard follicle),此处腺体相对较小,毛比较长,突出于皮面(图1-2)。

(2) II型皮脂腺:与毳毛相连,称为毳毛相连皮脂腺(vellus follicle-associated gland),此腺体容积相对较大(图1-3)。

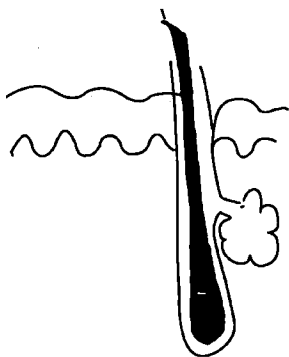


图 1-2 I型皮脂腺

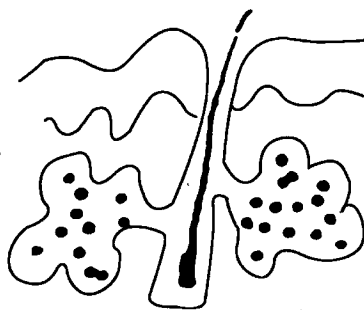


图 1-3 II型皮脂腺

(3) III型皮脂腺:为毛囊皮脂腺(sebaceous follicle),此腺体导管比较宽,几乎看不见毛发,腺体容积很大,有多个小叶和数个腺体导管(图1-4)。

此腺体只分布在面部、躯干上部,肉眼可见毛孔,以额与颊部面积最大,背部面积也很大,较多的导管中充满皮脂与细胞碎片,是痤疮丙酸杆菌(propionibacterium acnes, P. acnes)最好的



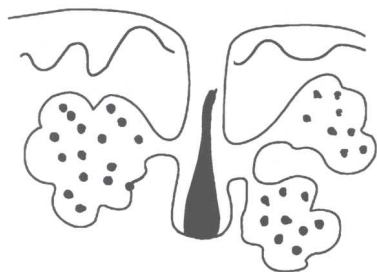


图 1-4 Ⅲ型皮脂腺

滋生地,此腺体是唯一可以形成痤疮病损的腺体,一般在头和面部,每平方厘米约 400~900 个皮脂腺,而在痤疮患者患处Ⅲ型皮脂腺的数目最多。

第二节 粉刺形成的解剖学与病理生理

粉刺的类型

1. 微粉刺 (microcomedone) 它是毛囊皮脂腺导管 (pilosebaceous duct, PSD) 的膨胀,存在于痤疮患者皮肤表面,其发生是由于表皮细胞角化终末阶段发生障碍,角质形成细胞黏着性增加,毛囊漏斗下部颗粒层增厚,角质细胞不崩解脱落,加之细胞更替较快,导致该处角化过程加速,毛囊口径缩小,最后形成微粉刺(图 1-5)。

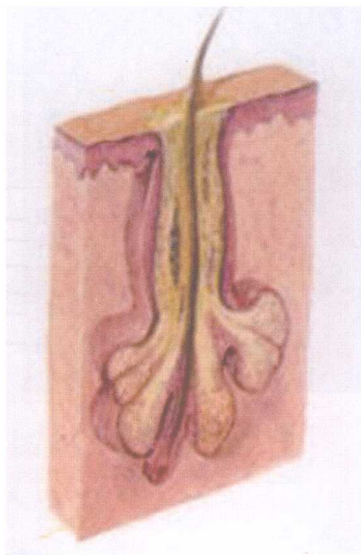


图 1-5 微粉刺

2. 闭合性粉刺 (closed comedones, whitehead) 又称

白头粉刺。主要发生在漏斗下部,该处的角质形成细胞含有脂滴及异常的板层物,使 PSD 的开口处极度变小,皮脂不能顺利排出,从而淤积在 PSD 内并与角质细胞碎片混合,阻塞毛囊皮脂腺出口,形成膨大的囊状物,即闭合性粉刺。其直径为 0.1~3.0mm,触诊可以触及,有些小的闭合性粉刺 3~4 天可自然消失,大的可存在数周至数月(图 1-6)。

3. 开放性粉刺(open comedones, blackhead) 当漏斗端部也发生病理性角化过程时,则产生开放性粉刺。该粉刺挤压后出现黑头,是毛囊出口处有色素沉着所致,体部有黄白色半透明的脂栓,又称黑头粉刺。其发生的机制是毛囊漏斗部细胞角化的终末阶段发生障碍,角质细胞间黏着性增加,使漏斗部的导管角质细胞不崩解脱落,加之细胞转换率加快,从而造成毛囊漏斗部导管角化过度,形成粉刺(图 1-7)。

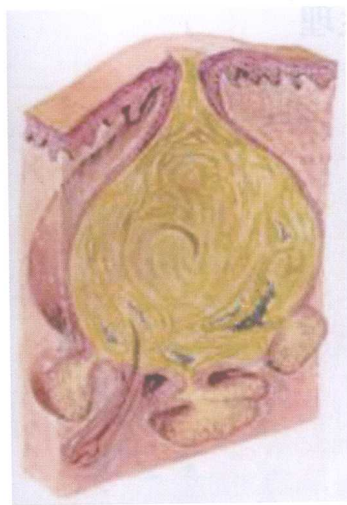


图 1-6 闭合性粉刺



图 1-7 开放性粉刺



第二章 痤疮的病因与发病机制

第一节 痤疮的发病机制示意图

目前痤疮的病因虽然尚未完全明了,但已知痤疮是一个多因素的疾病,亦即多个因素决定毛囊皮脂腺疾病的过程,其中有内源性以及少数外源性因素对痤疮的发生起重要作用。

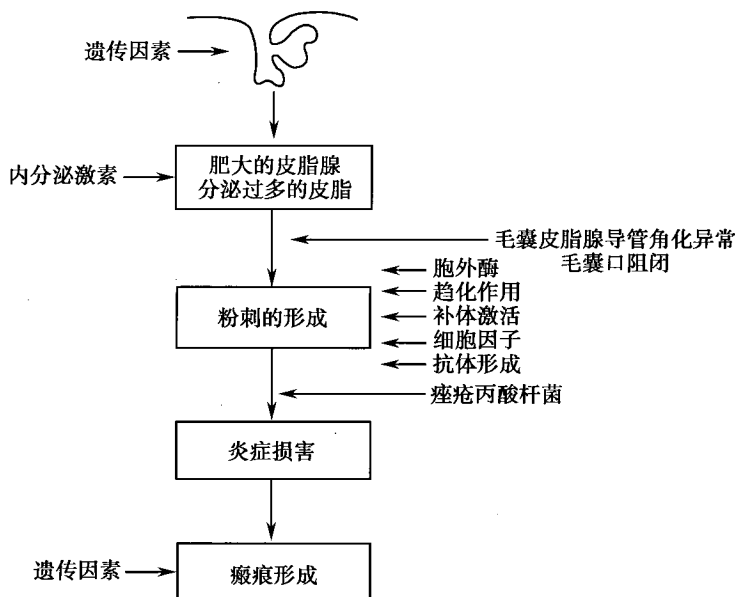


图 2-1 痤疮的发病机制



其发病机制如图 2-1 所示,即遗传因素使个体皮脂腺肥大,同时雄激素分泌过多,PSD 角化异常,形成粉刺,导致痤疮丙酸杆菌的移生,形成炎症损害。

第二节 痤疮的发病机制

一、痤疮的遗传因素

痤疮有较高的家族发病率,单卵双生子均发病者可达 80%,虽然其机制尚未阐明,但遗传背景已广泛被接受。双亲均有痤疮,其子女发生痤疮的可能性很高。根据 Fanta 的观察,聚合性痤疮的发生率占 50%,有阳性家族史的患者发病年龄小于无家族史的患者。尽管没有结论性的证据,痤疮专家认为,皮脂腺的大小与数目及其对各种刺激的敏感性为遗传因素所决定。遗传因素对病损定位的解释更为明显。

遗传在引起痤疮瘢痕的严重性和表现方面起重要作用,痤疮瘢痕在形态、大小、深度与硬度方面是差异很大的,这不能用痤疮本身的严重性来解释。瘢痕是肥厚性或萎缩性,主要取决于结缔组织和弹力纤维的性质。

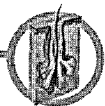
据我国王德进调查,两性患者双亲有痤疮史者的比例高于对照组($p < 0.01$);相对危险度(RR)估计值:男性为 3.37(总体 RR 的 95%可信区间为 1.80~8.31),女性为 4.07(总体 RR 的 95%可信区间为 1.96~8.43)。

国外资料表明,45%患痤疮的学龄男孩有家族史,而无痤疮男孩阳性家族史仅占 8%。对种族研究的结果表明,美国白人痤疮多于黑人,而且白人痤疮比日本人严重。

二、痤疮的病理生理

(一) 雄激素对痤疮发病中皮脂腺的影响

1. 雄激素的来源 男性雄激素来源于肾上腺和性腺,睾酮(testosterone, T)和雄烯二酮(androstenedione, Δ -dione)在睾



丸内合成。硫酸脱氢异雄酮 (dehydroepiandrosterone sulphate, DHEA-S) 和脱氢异雄酮 (DHEA) 主要来源于肾上腺。女性卵巢分泌 Δ -dione 和 DHEA, 但血循环中主要的雄激素来源于肾上腺。此外 DHEA-S 和 DHEA 在皮肤中代谢也产生 T, 血循环雄激素 T 在外周组织内经 5α -还原酶 (5α -reductase) 作用下转化成 5α -二氢睾酮 (5α -DHT), 5α -DHT 与皮脂腺细胞内雄激素受体结合, 加速皮脂腺细胞的增殖, 从而促进了皮脂的分泌, 黄体酮也可以成为 T 的前体。

2. 性激素对皮脂腺的调控 痤疮中皮脂腺增加皮脂的分泌, 是受循环雄激素增高的影响, 而雄激素的增高可能是由于垂体异常的冲动, 造成肾上腺和性腺产生雄激素增多。此外可能是皮脂腺终末器官对正常水平的雄激素产生了强烈反应。也可能几个因素同时存在。经研究, 用等量浓度的睾酮霜外用于 8 例青春期前儿童的皮肤, 其产生的皮脂量的变化是不同的 (图 2-2)。

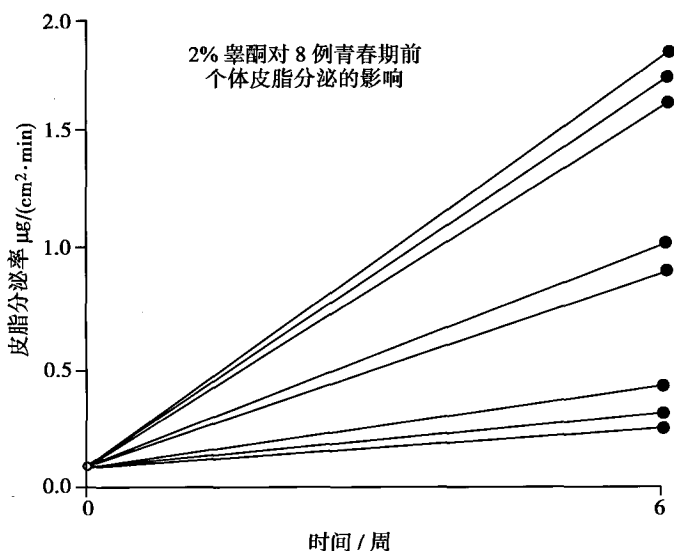
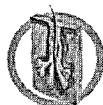


图 2-2 性激素对皮脂腺的调控

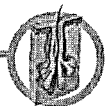
3. 雄激素与相应的雄激素受体结合调控着皮脂腺的活动 经研究用抗性激素单克隆抗体免疫组化定位方法, 发现正常人



毛囊皮脂腺单位均有雄激素受体(AR)及雌激素受体(ER)的表达,皮脂腺基底细胞和腺细胞及毛囊皮脂腺导管基底层细胞和基底层以上角质形成细胞有高度的 AR 表达^[6]。同时也发现痤疮的发生与毛囊皮脂腺单位 AR 水平升高、AR 和 ER 之间的比例失调以及 AR 对正常血清雄激素水平的敏感性增加有关^[7]。此外 Fitzpatrick 等^[8]研究发现痤疮皮损的 AR 与 ER 水平均高于周围皮肤与对照,此两种受体不受血清中性激素水平的影响;AR 在皮脂腺导管基底细胞上的表达,提示雄激素可能影响皮脂腺导管的角化过程。这样可以推测,游离的睾酮透过皮脂腺细胞膜进入皮脂腺基底细胞,受胞浆内 5 α -还原酶的作用,转化成 5 α -二氢睾酮(5 α -DHT),而后 5 α -DHT 与高亲和力的特异细胞质受体蛋白结合形成雄激素受体复合物并移至核内,将信息传入激活 DNA 控制中心,导致某些调控因子的生物合成及释放,从而调节皮脂腺的增生与功能。雄激素对皮脂腺的调控,受细胞内雄激素水平、5 α -还原酶活性及雄激素与受体亲和力的影响。现已证实痤疮患者皮脂腺组织内 5 α -还原酶的活性明显增强,且头、面部的活性更高于其他部位的皮肤。Akamatsu^[9]研究发现,睾酮和 5 α -DHT 均能刺激面部皮脂腺细胞的增生和分泌,存在明显的剂量依赖关系,以 5 α -DHT 的刺激作用最强,而睾酮(T)对非面部皮脂腺细胞的增生则起抑制作用,5 α -DHT 对非面部皮脂腺细胞的增生作用比面部弱。

以上研究表明 T 与 5 α -DHT 对皮脂腺的兴奋作用与皮脂腺分布的部位有关,痤疮好发于面部,与该处 AR 浓度高及 5 α -还原酶的活性增强有关。

4. 血清雄激素水平与痤疮的关系 Lucky 等^[10]用放射免疫法(RIA)检测 623 例青春期前女性和 468 例青春早期男性年龄(分别为 9.9 岁和 12.2 岁)的血清 T、DHEA-S、黄体酮和雌二醇的水平,发现痤疮患者血清 DHEA-S 值明显高于对照组,其他激素水平与对照组相同,因此认为 DHEA-S 与粉刺的发生明显相关。



此外 Aizawa 等^[11]用 RIA 法检测发现轻度 34 例和中、重度迟发性和持续性女性痤疮 29 例患者的血清中游离睾酮(FT)、二氢睾酮(DHT)和 DHEA-S 的水平均明显高于对照组($p < 0.01$),地塞米松抑制试验显示痤疮组肾上腺源性 T 和 DHT 比对照组明显增高,结果支持女性迟发性和持续性痤疮是由于肾上腺源的雄激素过多所致,血清 DHT 高说明雄激素在皮肤代谢中有所增加。但该作者又检测 16 例严重痤疮男性(20~30 岁)患者的血清雄激素(T、FT、DHT、DHEA-S 等)水平与对照组无区别。因此认为痤疮的严重性与血清雄激素无关。但血清雌二醇(E_2)的水平明显增高,而 E_2 高水平可刺激胸腺激素的释放,从而影响痤疮的炎症过程。Bunker 又对 61 例卵巢囊肿的痤疮患者检测,结果也发现血清雄激素水平正常。这表明血清雄激素水平影响痤疮的发生、发展和持续状态,并非唯一的因素。

5. 其他激素 口服雌激素可抑制皮脂腺的活性,但应用时会引起其他副作用。近期研究认为黄体酮可抑制 5α -还原酶,因此它有抗雄激素的作用。甲状腺素似乎刺激 5α -还原酶,切除甲状腺的患者皮脂分泌明显降低。

(二) 皮脂在痤疮发病机制中的影响

1. 皮肤表面膜上含有脂质成分 对有痤疮历史者、现症痤疮及对照组患者进行皮脂成分的研究,发现在皮脂性质方面无显著差异。所见 7 种脂质所占比例见表 2-1-1。

表 2-1-1 皮肤表面的脂质成分

脂 种 类	比例(%)	来源
甘油三酯(triglycerides)	60	腺体 表皮
游离脂肪酸(free fatty acids)	0~60	腺体 表皮
蜡酯(wax ester)	20~25	腺体
鲨烯(squalene)	10~15	腺体
固醇(sterols)	0.5~2	表皮
固醇酯(esterified sterols)	1~3	表皮
微量磷脂(trace phospholipids)	微量	表皮

