

# 医学信息速递

## Medical Information Express



传递最有价值的医学信息

# 痤疮外用及口服药物盘点

产品战略&医学与信息部  
2024-8



传递最有价值的医学信息

# 痤疮用药

当前的痤疮治疗策略主要针对其发病机制中的各个环节，包括异常角化、皮脂分泌增加、微生物定植和炎症反应。

01

## 局部治疗

由于其对皮肤的直接作用、系统性副作用较少以及使用方便，仍然是痤疮管理的基石，包括维A酸类药物、过氧化苯甲酰、抗生素和其他局部药物。

02

## 系统性治疗

通常用于中度至重度痤疮，或当局部治疗无效或不可行时，针对痤疮更深层次的病理生理机制，并对导致痤疮发展的各种因素提供广谱作用，这些治疗包括口服抗生素、激素疗法和异维A酸等。



## 局部治疗

维A酸类药物

氨甲环酸

外用抗生素

氨苯砞

过氧化苯甲酰

伊维菌素

壬二酸

表面活性剂-油凝胶

克拉考特酮

美其敏凝胶

水杨酸

一氧化氮及其衍生物

硫磺和磺胺醋酰钠



# 维A酸类药物

局部维A酸类药物因其优秀的溶解粉刺和抗炎效果，成为治疗非炎性和炎性痤疮的主要一线治疗。

## 作用机制

维生素A衍生物通过与细胞核中的**维A酸受体**结合，影响基因转录，从而**增加皮肤细胞的更新速度并减少油脂分泌**。

### 维A酸受体的三种亚型

RAR- $\alpha$

RAR- $\beta$

RAR- $\gamma$

人体皮肤中的表达最多

## 发展

根据其分子结构和特定受体亲和力，维A酸类药物**分为四代**，最新一代在增强疗效的同时逐步减少毒副作用。

## 优势

局部外用治疗的优势在于可以直接应用于受影响的区域，最大限度地减少潜在的系统性副作用，并增加在皮脂腺毛囊单元中的药物接触。

## 分类

分为六类：全反式维甲酸（维A酸）、阿达帕林、他扎罗汀、曲法罗汀、阿利维A酸和贝沙罗汀。



# FDA批准四种局部维A酸类药物用于痤疮治疗

## 维A酸类 药物发展历程



# 维A酸类药物发展进程

	第一代维A酸类药物	第二代维A酸类	第三代维甲酸类		第四代维A酸类药物
代表药物	全反式维甲酸（维A酸乳膏）	/	阿达帕林	他扎罗汀	曲法罗汀
获批	1971年，FDA批准全反式维甲酸（维A酸乳膏）成为第一个用于治疗痤疮的外用维A酸类药物	目前没有第二代外用维A酸类药物的配方。	1996年，FDA批准了0.1%浓度的外用阿达帕林用于治疗痤疮	1997年，FDA批准了0.1%浓度的外用他扎罗汀凝胶用于治疗轻中度痤疮	2019年，FDA批准曲法罗汀用于治疗痤疮，这是最新批准的外用维A酸类药物。
作用机制	对三种维A酸受体亚型都有高亲和力，但其对RAR- $\gamma$ 的结合是其效果的关键。	/	选择性地与RAR- $\beta$ 和RAR- $\gamma$ 结合，但主要通过RAR- $\gamma$ 发挥作用	选择性地与RAR- $\beta$ 和RAR- $\gamma$ 结合	选择性作用于表皮中的RAR- $\gamma$ 受体
配方和疗效	凝胶、乳膏、微球体、乳液；其功能在于使上皮层角质正常化，防止毛囊皮脂腺单位堵塞，并减少皮脂分泌。	/	减少了毛囊皮脂腺的过度角化和痤疮相关的炎症反应	凝胶、乳膏和泡沫制剂；具有抗炎特性，针对角化过度 and 丙酸杆菌的增殖	/
不良反应	对阳光的敏感性、发红、干燥、瘙痒和刺激。	/	发红和刺激较少	更高的效力导致更大的皮肤刺激，通常在全反式维甲酸或阿达帕林无效时开具处方。	皮肤刺激和瘙痒
药物联用	/	/	/	与过氧化苯甲酰或抗生素联合使用以增强炎性痤疮的治疗效果。	/



# 外用维A酸类药物不良反应

## 01 常见副作用

干燥、刺激、灼热感和光敏性；患者应考虑**从低浓度配方**开始并逐渐增加浓度，隔天用药一次或使用短间接触疗法。此外，需坚持使用**保湿剂和防晒霜**。

## 02 痤疮治疗初期可能加重

尽管**局部维A酸类药物是治疗非炎性和炎性痤疮的主要一线治疗**，但需要**超过三个月的时间**才能看到治疗的全部效果。

## 03 潜在的胎儿畸形风险

通常**不推荐在怀孕期间**外用维A酸类药物，特别是他扎罗汀，应避免使用。对于孕妇患者来说，更好的选择包括壬二酸或外用克林霉素。





# 外用维A酸类药物联用

- 为了使疗效最大化，局部维A酸类药物常与其他痤疮治疗药物联合使用，包括过氧化苯甲酰和外用抗生素，以应对痤疮的炎症环节，并使用保湿剂（如Altreno®）来对抗常见的干燥副作用。

## Twynéo®



### 二联组合

- 含0.1%维A酸和3%过氧化苯甲酰的乳膏
- 已获得FDA批准，每日一次用于中度至重度痤疮的治疗
- 尚未在欧盟获得批准

## Cabtreo®



### 三联组合

- 含1.2%磷酸克林霉素/0.15%阿达帕林/3.1%过氧化苯甲酰
- 相比于双联组合（过氧化苯甲酰/阿达帕林；克林霉素/过氧化苯甲酰；和克林霉素/阿达帕林）载体凝胶，**三联组合药物在减少痤疮皮损方面具有显著的效果**，并在第4周就显现出治疗效果
- 尚未在欧盟获得批准



## 局部治疗

维A酸类药物

氨甲环酸

外用抗生素

氨苯砞

过氧化苯甲酰

伊维菌素

壬二酸

表面活性剂-油凝胶

克拉考特酮

美其敏凝胶

水杨酸

一氧化氮及其衍生物

硫磺和磺胺醋酰钠



外用抗生素作为轻度痤疮的一线治疗，与BPO或维A酸类药物联合使用以对抗抗生素的耐药性。

外用抗生素是治疗痤疮的关键策略，外用抗生素提供**抗炎和抗菌效果**，有效应对们炎性病变，同时**减少生物膜和随后微粉刺形成**。

细菌对外用和口服抗生素的耐药性可能在单药治疗的6周内发生进展。因此，通常不建议单独应用抗生素治疗。

**与过氧化苯甲酰联合使用**可以最小化耐药性；过氧化苯甲酰可以同时使用或在抗生素应用前作为洗剂使用。

## 临床地位

美国皮肤病学会推荐外用抗生素作为轻度痤疮的一线治疗，并与BPO或维A酸类药物联合使用以对抗抗生素的耐药性。

# 三种获得FDA批准用于儿童和成人痤疮治疗的局部抗生素



BenzaClin®



DUAC®



Benzamycin®



Amzeeq®

## 克林霉素

- 乳液、泡沫、凝胶
- **克林霉素与过氧化苯甲酰或全反式维甲酸联合使用** (BenzaClin®, DUAC®)
- 耐受性良好, 可能出现干燥和皮肤刺激等副作用

## 红霉素

- 克林霉素的一个替代品
- 凝胶、拭子、溶液
- **红霉素与过氧化苯甲酰联合使用**, 因其比克林霉素更容易引起丙酸杆菌耐药性 (Benzamycin®)
- 耐受性良好, 可能会引起皮肤刺激

## 米诺环素

- 四环素衍生物
- **米诺环素4%泡沫制剂** (Amzeeq®)
- 显示出比其载体更高的有效性, **亲脂性**配方能够迅速进入皮脂腺毛囊单位, 其强效的抗菌效果得到充分证明。研究表明, **12周内改善痤疮, 52周时观察到持续改善。**
- 试验中耐受性良好, 常见副作用是肌酸磷酸激酶水平升高和头痛



## 局部治疗

维A酸类药物

氨甲环酸

外用抗生素

氨苯砞

过氧化苯甲酰

伊维菌素

壬二酸

表面活性剂-油凝胶

克拉考特酮

美其敏凝胶

水杨酸

一氧化氮及其衍生物

硫磺和磺胺醋酰钠



# 过氧化苯甲酰

外用过氧化苯甲酰（BPO）是广泛使用的轻中度痤疮一线抗菌治疗药物。

## 作用机制和功效

- ▶ 穿透皮肤并进入皮脂腺毛囊单位，产生自由基，**破坏丙酸杆菌细胞壁。**
- ▶ 轻度的**溶解粉刺和抗炎特性**，并有助于**防止抗生素耐药性的发展**——通常相比单独使用局部抗生素效果更好。

## 剂型和配方

- ▶ 凝胶、乳膏或洗剂等。
- ▶ 研究表明，2.5%、5%和10%配方效果相似，但较高浓度会增加刺激性皮炎的风险。通常每日一次应用，**5天内可能看到痤疮的改善，3周后效果明显，8-12周后皮损减少达到最大值。**

## 不良反应

- ▶ 常见副作用包括**干燥、脱屑、红斑和过敏反应。**
- ▶ BPO还会增加经皮水分流失，影响皮肤屏障功能。由于需要持续使用以维持效果，减少频率或降低浓度通常会减少副作用。

## 药物联用

- ▶ 将BPO与其他药物如外用**维A酸类药物或抗生素**结合使用可以提高其在痤疮治疗中的效果。
- ▶ BPO在**与抗生素联合使用时有助于减少抗生素耐药性**，因为BPO对抗生素耐药的丙酸杆菌具有杀菌作用。



## 局部治疗

维A酸类药物

氨甲环酸

外用抗生素

氨苯砞

过氧化苯甲酰

伊维菌素

**壬二酸**

表面活性剂-油凝胶

克拉考特酮

美其敏凝胶

水杨酸

一氧化氮及其衍生物

硫磺和磺胺醋酰钠



# 壬二酸

壬二酸是轻度至中度炎性和非炎性痤疮的一线治疗选择，在痤疮治疗中具有多种益处。

● **功效** 壬二酸是一种天然存在于大麦和小麦中的二羧酸，具有**溶解粉刺、抗菌、抗炎、抗角化和抗氧化**等作用，适合**皮肤敏感或有色素沉着**问题的患者。

● **配方** 15%凝胶和20%乳膏两种配方，每日两次应用。

● **不良反应** 通常耐受性良好，也可能出现一些副作用，包括皮肤刺激、灼热感、发红和瘙痒。

● **特殊人群** **怀孕**期间是安全的（B类）并适用于**哺乳期女性**。

## 15%凝胶 (Finacea®)



## 20%乳膏 (Azelex®)





## 局部治疗

维A酸类药物

氨甲环酸

外用抗生素

氨苯砞

过氧化苯甲酰

伊维菌素

壬二酸

表面活性剂-油凝胶

克拉考特酮

美其敏凝胶

水杨酸

一氧化氮及其衍生物

硫磺和磺胺醋酰钠



# 克拉考特酮

克拉考特酮 (Winlevi®) 2020年获FDA批准，是首个适用于所有性别的外用抗雄激素药物。

- 功效** 自1982年异维A酸后，首个新机制外用痤疮治疗药物，这种局部类固醇抗雄激素具有**抗炎和抗雄激素作用**。
- 作用机制** 通过**竞争性抑制双氢睾酮 (DHT)** 与皮肤中特别是皮脂腺中的**雄激素受体 (AR)** 结合来发挥作用。雄激素与AR结合通常会刺激皮脂分泌。通过阻断这一作用，克拉考特酮**减少了皮脂分泌并减少了促炎细胞因子的产生**。克拉考特酮在**吸收后迅速代谢成无活性形式 (皮质酮)**，从而最大限度地减少了全身性抗雄激素效应的风险。
- 不良反应** 可能发生一些**肾上腺功能失调的风险**。一项II期试验中，约7%使用大量克拉考特酮的患者出现无症状的肾上腺抑制，停药后恢复正常。



# 克拉考特酮研究发现



## 疗效显著

- 两项大规模、双盲、载体对照的III期临床试验，纳入1440名中度至重度面部痤疮患者
- 结果显示，1%克拉考特酮乳膏相比于载体显示出更高的疗效。
- 克拉考特酮**显著减少了炎性和非炎性痤疮皮损**，第12周的治疗成功率显著高于安慰剂（18.4-20.3%对6.5-9.0%）。



## 无全身不良反应

- 一项初步研究发现，**克拉考特酮与0.05%全反式维甲酸乳膏效果相当**。
- 重要的是，克拉考特酮耐受性良好，没有报告全身不良反应。
- 局部反应主要是轻度红斑（11.3-13.1%）和脱屑/干燥（8.8-12.2%），发生率与载体对照组相似。



## 局部治疗

维A酸类药物

氨甲环酸

外用抗生素

氨苯砞

过氧化苯甲酰

伊维菌素

壬二酸

表面活性剂-油凝胶

克拉考特酮

美其敏凝胶

水杨酸

一氧化氮及其衍生物

硫磺和磺胺醋酰钠



特定配方：超分子水杨酸显著改善痤疮，并有利于将皮肤微生物组调整为无痤疮个体的状态。

## 作用机制和功效

- ▶ 水杨酸是一种 $\beta$ -羟基化合物，通过**溶解粉刺、溶解角质和轻微的抗炎作用**来对抗轻度痤疮，
- ▶ 同时还具有**抑菌和抗真菌**特性。

## 剂型和配方

- ▶ 水杨酸在0.5%到2%的浓度范围内广泛应用于OTC，包括留置型（凝胶、乳膏、乳液）和冲洗型（洁面乳）产品；
- ▶ **不能耐受较强局部治疗**（如维甲酸类或过氧化苯甲酰）**患者的合适选择**。

## 不良反应

- ▶ 水杨酸有时可能引起皮肤刺激、干燥、瘙痒、红斑和脱皮。
- ▶ 在某些情况下，它可能会暂时加重炎性痤疮病变。

## 药物联用

- ▶ 水杨酸可以与BPO结合使用以提高疗效。

## 局部治疗

维A酸类药物

氨甲环酸

外用抗生素

氨苯砞

过氧化苯甲酰

伊维菌素

壬二酸

表面活性剂-油凝胶

克拉考特酮

美其敏凝胶

水杨酸

一氧化氮及其衍生物

硫磺和磺胺醋酰钠



# 硫磺和磺胺醋酰钠

- 硫磺和磺胺醋酰钠常结合使用治疗痤疮，因为它们的作用相辅相成。

硫磺具有轻微的**抗菌和角质溶解特性**，帮助松动死亡的角质细胞以防止毛孔堵塞。硫磺与皮肤细胞中的半胱氨酸相互作用，形成硫化氢，破坏二硫键，从而发挥其角质溶解作用。

## 硫磺

一种通过抑制对氨基苯甲酸来**破坏细菌DNA合成的抑菌剂**。  
通常配制10%磺胺醋酰钠和5%硫磺的乳液，在减少痤疮皮损方面效果显著（8周后减少50-69%；12周后减少78%）。

## 磺胺醋酰钠

## 副作用

硫磺和磺胺醋酰钠的副作用通常耐受性良好，但可能包括皮肤干燥、紧绷和瘙痒。硫磺本身有明显的气味，因此常与磺胺醋酰钠结合以掩盖气味。



## 局部治疗

维A酸类药物

氨甲环酸

外用抗生素

氨苯砞

过氧化苯甲酰

伊维菌素

壬二酸

表面活性剂-油凝胶

克拉考特酮

美其敏凝胶

水杨酸

一氧化氮及其衍生物

硫磺和磺胺醋酰钠





氨甲环酸 (TXA) 已显示出在改善痤疮引起的炎症后红斑方面的疗效。

- 作用机制** 氨甲环酸是一种赖氨酸的合成衍生物，通过**抑制纤溶酶原向纤溶酶的转化来减少失血。**
- 临床试验** 最近，一项评估轻度至中度痤疮治疗的随机对照试验表明，局部应用10% TXA**显著减少了炎性痤疮丘疹的数量，并减轻了痤疮红斑**，从治疗第四周开始，使肤色更加均匀。
- 不良反应** 包括轻度红斑和脱屑，可以通过使用保湿剂来预防和缓解。因此，局部应用10% TXA为轻度至中度面部痤疮患者提供了一种有前途的辅助治疗选择。

## 局部治疗

维A酸类药物

氨甲环酸

外用抗生素

氨苯砞

过氧化苯甲酰

伊维菌素

壬二酸

表面活性剂-油凝胶

克拉考特酮

美其敏凝胶

水杨酸

一氧化氮及其衍生物

硫磺和磺胺醋酰钠



外用氨苯砒被认为是二线药物，对于某些患者群体可能是合适的初始治疗。

## 作用机制和功效

- ▶ 氨苯砒是一种磺胺类药物，具有**抗菌、抗炎和潜在的免疫调节作用**。
- ▶ 外用氨苯砒已获得FDA批准，但尚未在欧盟获得批准。可用于**初始治疗失败的炎性脓疱性痤疮**。

## 剂型和配方

- ▶ 5%或7.5%凝胶配方，能减少炎性和非炎性痤疮皮损。



## 安全性和有效性

- ▶ 研究已证明其在葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症或磺胺类药物过敏的患者中的安全性和有效性。
- ▶ 因此，与口服氨苯砒不同，局部外用不需要进行葡萄糖-6-磷酸脱氢酶测试。

## 药物经济学

- ▶ 对于某些患者群体（如**患有炎性痤疮的女性、肤色较深的患者、皮肤敏感或对其他治疗有禁忌症的患者**），可能是合适的初始治疗。由于其价格实惠，在发展中国家可能特别有价值。

## 局部治疗

维A酸类药物

氨甲环酸

外用抗生素

氨苯砞

过氧化苯甲酰

**伊维菌素**

壬二酸

表面活性剂-油凝胶

克拉考特酮

美其敏凝胶

水杨酸

一氧化氮及其衍生物

硫磺和磺胺醋酰钠

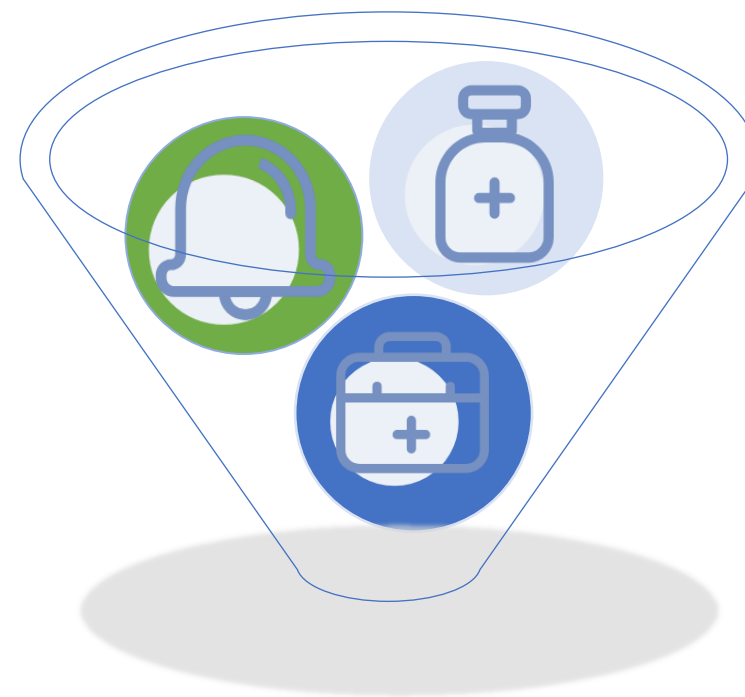


# 表面活性剂-油凝胶

- 1%的伊维菌素乳膏已被批准用于治疗头虱和酒渣鼻，同时也**具有治疗痤疮的潜力**。

---

- 伊维菌素乳膏潜力在于它能够减轻由痤疮**丙酸杆菌引起的脂多糖介导的炎症反应**。最近的一项学术研究表明，外用1%伊维菌素乳膏可以改善炎性痤疮。



## 局部治疗

维A酸类药物

氨甲环酸

外用抗生素

氨苯砞

过氧化苯甲酰

伊维菌素

壬二酸

表面活性剂-油凝胶

克拉考特酮

美其敏凝胶

水杨酸

一氧化氮及其衍生物

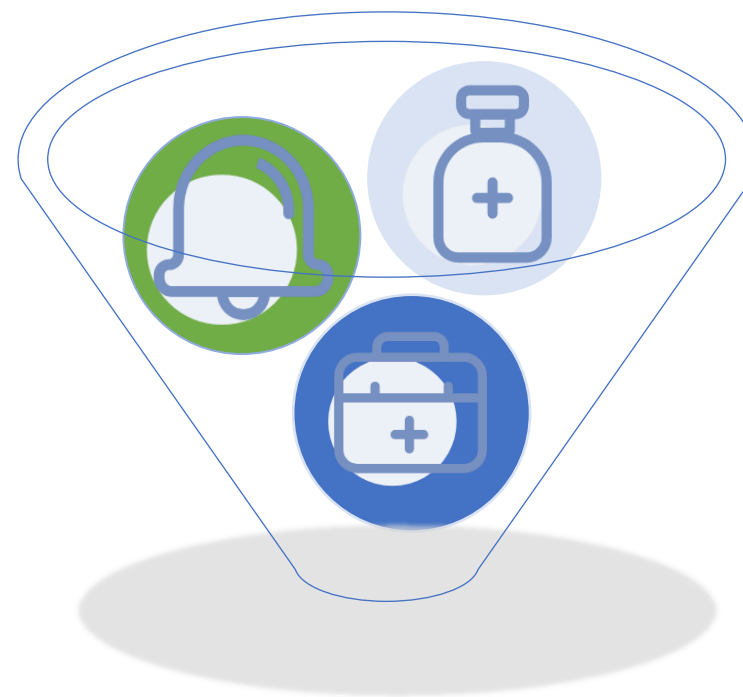
硫磺和磺胺醋酰钠



# 表面活性剂-油凝胶

表面活性剂-油凝胶可能作为一种创新的炎性痤疮治疗剂。

- 表面活性剂是一种具有乳化和抗菌特性的表面活性物质。
- 由于其表现出的抗菌和抗炎活性，表面活性剂油凝胶在由痤疮丙酸杆菌引起的炎性痤疮中的治疗效果表明它可能作为一种创新的炎性痤疮治疗剂。
- 最近的一项学术研究显示，表面活性剂油凝胶对减少由痤疮丙酸杆菌引发的炎性痤疮具有有益影响。该研究包括表皮形态学和组织病理学分析，证实表面活性剂油凝胶显著改善了由细菌引起的表皮肿胀和红斑。此外，应用表面活性剂油凝胶后，表皮内存在的痤疮丙酸杆菌菌落数量显著减少。



## 局部治疗

维A酸类药物

氨甲环酸

外用抗生素

氨苯砞

过氧化苯甲酰

伊维菌素

壬二酸

表面活性剂-油凝胶

克拉考特酮

**美其敏凝胶**

水杨酸

一氧化氮及其衍生物

硫磺和磺胺醋酰钠





# 表面活性剂-油凝胶

- 盐酸美其敏是一种H1组胺受体拮抗剂，通常以口服形式用于治疗过敏性皮肤和黏膜疾病，以及晕动病相关的恶心和呕吐。
- 
- 一项涉及60名志愿者的双盲、随机、安慰剂对照临床试验（为期12周）显示，使用2%美克洛嗪凝胶治疗痤疮的效果令人期待。具体而言，与安慰剂组（仅观察到8.9%的减少，未达到统计显著性）相比，使用该凝胶使痤疮严重指数（ASI）降低了20.1%（ $p < 0.001$ ）。这些发现表明美其敏在治疗痤疮方面的潜在价值。



## 局部治疗

维A酸类药物

氨甲环酸

外用抗生素

氨苯砞

过氧化苯甲酰

伊维菌素

壬二酸

表面活性剂-油凝胶

克拉考特酮

美其敏凝胶

水杨酸

一氧化氮及其衍生物

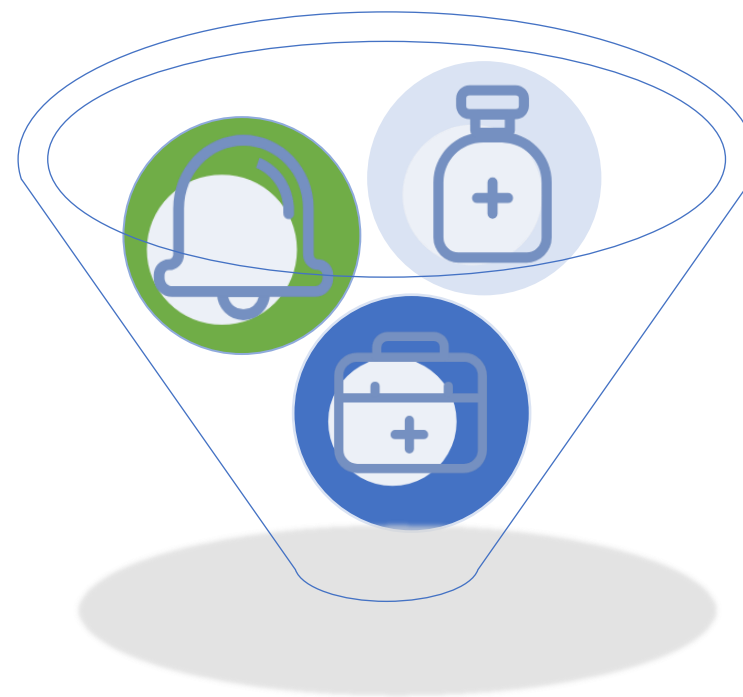
硫磺和磺胺醋酰钠



# 一氧化氮及其衍生物

- 一氧化氮 (NO) 是一种内源性的快速作用气体，具有**免疫调节和抗菌活性**，免疫调节通路在痤疮的发病机制中起着重要作用。

- 在一项II期随机对照试验中，学者们发现使用NO 4%凝胶 (SB204) 显著减少了痤疮病变，而没有明显的不良反应。学者们利用基于NO的纳米颗粒递送系统，证明了NO释放纳米颗粒对痤疮丙酸杆菌具有显著的杀菌活性，**有效抑制其生长并抑制人类细胞中TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6和IL-8等细胞因子的释放。**



# 痤疮用药

当前的痤疮治疗策略主要针对其发病机制中的各个环节，包括异常角化、皮脂分泌增加、微生物定植和炎症反应。

01

## 局部治疗

由于其对皮肤的直接作用、系统性副作用较少以及使用方便，仍然是痤疮管理的基石，包括维A酸类药物、过氧化苯甲酰、抗生素和其他局部药物。

02

## 系统性治疗

通常用于中度至重度痤疮，或当局部治疗无效或不可行时，针对痤疮更深层次的病理生理机制，并对导致痤疮发展的各种因素提供广谱作用，这些治疗包括口服抗生素、激素疗法和异维A酸等。



---

# 系统性治疗

---

口服抗生素

激素疗法

口服维A酸类药物

口服益生菌

新型抗生素及相关治疗

二甲双胍

生物制剂



# 口服抗生素——赖甲四环素和多西环素

- 口服抗生素在治疗**中度至重度炎症性痤疮**中扮演关键角色，通过减少痤疮丙酸杆菌数量和抗炎作用发挥治疗效果。即便在停药后，如果与外用维A酸类药物和BPO联合使用，疗效还能继续延长。

四环素类药物因其抑制细菌蛋白质合成的能力，仍是治疗痤疮的首选药物。

## 指南推荐

- 赖甲四环素和多西环素被推荐为治疗痤疮的一线口服抗生素。欧洲指南限制了对系统性抗生素的应用推荐，仅限于应用赖甲四环素和多西环素，并将治疗期限限制为**三个月**，以防止抗生素耐药性的出现。
- 美国、加拿大、英国NICE均优先推荐赖甲四环素和多西环素而非米诺环素。因为它们的效果相当，而且米诺环素相关的严重**不良事件发生率更高**。然而，米诺环素和多西环素因其每日一次的**便捷性、与食物的兼容性**以及有效的毛囊渗透性而被广泛使用。

## 不良反应

	不良反应
四环素类	此外，为减少 <b>药物性食管炎</b> 的风险，建议服用四环素类药物时饮用足够多的水，患者应避免在服药后立即躺下。
多西环素	<b>光敏性</b> 是与多西环素特别相关的一个显著副作用，这凸显了严格防晒和全面患者教育的必要性。
米诺环素	荨麻疹、前庭反应、类血清病反应、色素沉着、药物反应伴有嗜酸细胞增多及系统症状和自身免疫性肝炎。
萨瑞环素	萨瑞环素可能具有较低的副作用发生率。



2018年FDA批准的一种新型窄谱四环素，但尚未获得欧洲药品管理局（EMA）的批准。

## 疗效

萨瑞环素具有针对痤疮丙酸杆菌的潜在优势，同时**最小化对肠道微生物群的干扰**，可能**降低抗生素耐药性**的风险。研究表明，萨瑞环素在治疗中度至重度痤疮方面具有疗效。



# 其他口服抗生素

当四环素类不适用时（例如8岁以下的患者、有过敏史或其他禁忌症患者），可以考虑其他口服抗生素。

## 口服抗生素

大环内酯类  
(红霉素、阿奇霉素)

青霉素  
(氨苄西林、阿莫西林)

甲氧苄啶/磺胺甲噁唑

头孢菌素

## 指南强调

指南强调限制口服抗生素使用至3-6个月以遏制抗生素耐药性，强调在停药后继续局部治疗以维持疗效的重要性。为了避免抗生素耐药性，相比单一的抗生素治疗，更推荐**与外用BPO联合治疗**。

支持它们在痤疮治疗中有效性的证据可能比较有限





---

# 系统性治疗

---

口服抗生素

**激素疗法**

口服维A酸类药物

口服益生菌

新型抗生素及相关治疗

二甲双胍

生物制剂



# 激素疗法——复方口服避孕药

- 对于成年女性，激素疗法（螺内酯、复方口服避孕药）是**抗生素之外的重要选择**。

激素疗法主要为复方口服避孕药，尤其适用于经历月经周期相关波动或患有多囊卵巢综合征（PCOS）等潜在疾病的女性。

## 分类

- ① 复方口服避孕药
- ② 抗雄激素药物

## 作用机制

通过使用**雌激素和孕激素的组合来抑制卵巢雄激素的产生**，增加性激素结合球蛋白的水平，**减少了游离睾酮的循环**，从而**减少皮脂生成**。

## 适应症

减少了痤疮的可见症状，还调节月经周期并减少雄激素化。虽然改善可能需要时间，但复方口服避孕药的效果与口服抗生素在长期治疗过程中一样有效，是患有**PCOS的人群的首选治疗方法**。

## 不良反应

**易发血栓栓塞性事件**的患者需考虑潜在风险。副作用包括乳房胀痛、情绪变化、胃肠问题、体重增加、头痛和突破性出血。

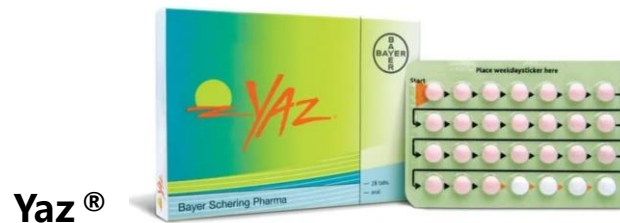
# FDA批准用于痤疮治疗的复方口服避孕药



Co-cyprindiol®

## 炔雌醇环丙孕酮片

- 达英-35被用作女性严重痤疮的二线治疗方法，尤其是当其他治疗失败时。
- 由于安全顾虑，特别是**罕见**但累积剂量依赖性的**脑膜瘤风险**增加，不建议长期使用。



Yaz®

## 屈螺酮和乙炔雌二醇

### FDA批准用于痤疮治疗的复方口服避孕药

Beyaz	屈螺酮/乙炔雌二醇/左旋叶酸钙
Estrostep Fe	醋酸炔诺酮和乙炔雌二醇
Ortho Tri-Cyclen	诺孕酯和乙炔雌二醇
Yaz	优思悦



# 激素疗法——抗雄激素药物

激素疗法对雄激素的产生和活性，因为雄激素是促进皮脂生成和痤疮发展的重要因素。

- 作用机制** 螺内酯，一种抗雄激素利尿剂，特别是在女性患者中，通过**阻断雄激素受体**来减少皮脂生成。
- 药物联用** 其**有效性与口服抗生素相当**，螺内酯经常被开给需要**长期管理**的患者，通常与口服避孕药同时使用，以增强其抗雄激素效果并避孕。
- 不良反应** 在未使用复方口服避孕药的女性中可能出现**月经不规律以及潜在的男性乳房发育**，鉴于对男性胎儿的女性化风险，建议在给育龄女性开螺内酯时采取**避孕**措施。
- 推荐剂量** 螺内酯的起始剂量范围为每天50至200毫克，根据临床反应和副作用调整，通常耐受性良好。



# 激素疗法和抗生素对比



## 激素疗法在痤疮长期管理中的应用

- 激素疗法通常比抗生素**更适合长期管理**痤疮，将其与局部痤疮治疗相结合可以增强其效果。
- 患者的**仔细筛选**至关重要，特别是对于那些患有高雄激素血症或内分泌紊乱的患者，可能会获得更大的益处。
- 然而，由于存在**血栓栓塞性风险**或特定医疗条件下的禁忌，激素疗法可能**并不适合每个人**。对于这些患者，可能需要考虑使用抗生素、维A酸类药物或异维A酸等替代治疗方法。
- 研究表明，**早期启动激素类抗雄激素治疗可能减少长期抗生素治疗痤疮的需要**。



## 避孕药与痤疮：成分和影响

- 只含孕激素的避孕药和植入物可能会加重痤疮症状。因此，口服避孕药的成分很关键：较早代的（第一代和第二代）可能会加重痤疮，而较新的配方（**第三代和第四代**）**通常具有积极的效果**。
- 虽然激素治疗通常**不是女性痤疮的首选**治疗方法，但其使用越来越广泛。



# 系统性治疗

口服抗生素

激素疗法

口服维A酸类药物

口服益生菌

新型抗生素及相关治疗

二甲双胍

生物制剂



# 口服维A酸类药物

- 用于痤疮治疗的著名口服维A酸类药物包括**异维A酸 (Isotretinoin<sup>®</sup>)**、阿维A (Acitretin<sup>®</sup>)。

## 作用机制

通过**预防角蛋白的形成**来起作用，角蛋白可能会堵塞毛孔并促进痤疮的发展。

## 适应症

口服维A酸类药物在治疗痤疮方面极为有效，通常**用于对局部治疗无反应的严重痤疮**。

## 异维A酸

Isotretinoin<sup>®</sup>



## 阿维A

Acitretin<sup>®</sup>



# 口服维A酸类药物——异维A酸

异维A酸常用于中度至重度抵抗一般治疗的痤疮、可导致疤痕的痤疮或具有显著社会心理影响的痤疮。

## 作用机制

包括**减少皮脂生成、减轻炎症反应、使毛囊角化趋于正常（减少毛孔堵塞）以及减少痤疮丙酸杆菌的数量。**

推荐的累积剂量为**120-150mg/kg**。开始治疗时使用低剂量有助于避免用药后起初的痤疮暴发。

## 适应症

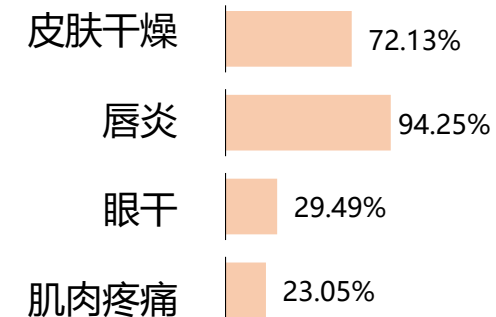
第一代维甲酸衍生物，主要用于治疗重度的顽固性结节性痤疮，但更常用于中度至重度抵抗一般治疗的痤疮、可导致疤痕的痤疮或具有显著社会心理影响的痤疮。

## 禁忌症

异维A酸以其**致畸风险**而臭名昭著，在孕期使用自然流产风险为20%，胚胎畸形风险为18-28%。异维A酸在怀孕和哺乳期绝对禁忌，治疗期间及之后一个月需要严格避孕。

## 不良反应

**可逆的且为剂量依赖性：**





# 口服维A酸类药物——阿维A

异维A酸无效或不适合长期维持治疗的情况下，阿维A已显示出作为维持治疗的成功。

- 作用机制** 阿维A通过抑制表皮生长和分化，提供了控制囊肿形成和减轻炎症反应的潜在机制。

---

- 适应症** 阿西替酸是一种第二代维A酸类药物，主要用于治疗银屑病和角化类疾病，但在异维A酸耐药的结节囊肿性痤疮案例中提供了潜在疗效。

---

- 不良反应** 虽然系统性维A酸类药物以潜在的副作用如**高甘油三酯血症和肝毒性**而闻名，但通过仔细监测和剂量调整尽可能避免这些风险。还需要进一步的研究来确定最佳剂量和患者选择标准。



---

# 系统性治疗

---

口服抗生素

激素疗法

口服维A酸类药物

**口服益生菌**

新型抗生素及相关治疗

二甲双胍

生物制剂



益生菌对痤疮丙酸杆菌具有抑制作用，能抑制上皮细胞和角质形成细胞中的细胞因子IL-8的产生，同时表现出免疫调节活性。

- 一项比较研究评估了口服益生菌、口服米诺环素及其联合疗法的效果，显示所有三个治疗组在治疗后的痤疮病变均有显著改善，联合疗法效果最为显著。
- 在一项随机对照试验中，114名患者服用了由多种益生菌菌株和植物提取物组成的膳食补充剂。研究结果表明，该补充剂在治疗轻度至中度痤疮的患者中既安全又有效，具有极佳的耐受性。
- 一项意大利单中心干预研究包括了30名轻度至中度痤疮患者，他们使用了一种基于生物素的补充剂和三种乳酸菌菌株，结合含有壬二酸、羟基频哪酮视黄酸酯和 $\alpha$ -羟基酸的局部凝胶产品。结果显示，通过使用**局部产品与系统补充剂相结合**可以改善痤疮病变的严重程度，并证实了益生菌补充剂在管理**轻度至中度痤疮**中的潜在治疗效果。



# 系统性治疗

口服抗生素

激素疗法

口服维A酸类药物

口服益生菌

新型抗生素及相关治疗

二甲双胍

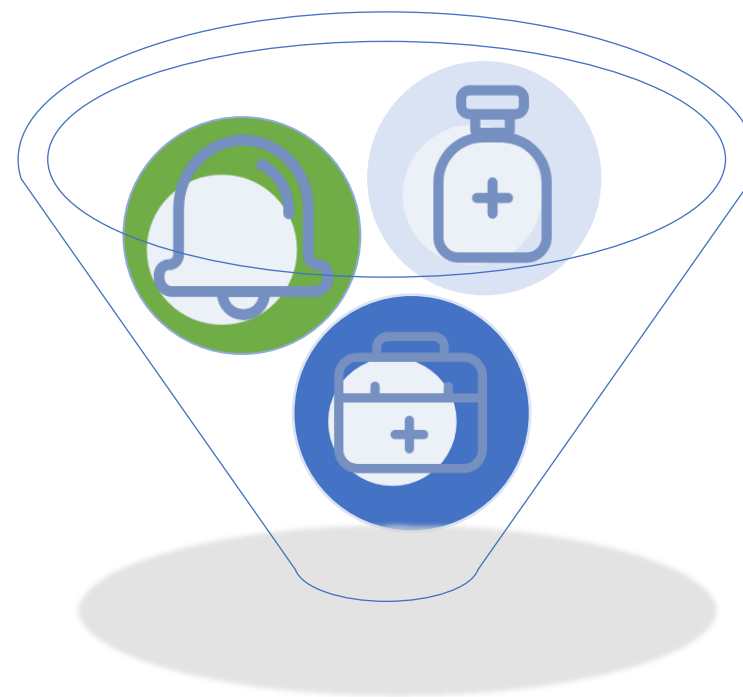
生物制剂



# 新型抗生素及相关治疗

- 研究发现了一种新的肽类氨基糖苷复合物 Pentobra，其抗痤疮丙酸杆菌的活性优于多柔比星。

- 
- 此外，研究人员发现抗生素 Zolav 能有效抑制体外和体内痤疮模型中的痤疮丙酸杆菌生长，为痤疮提供了一个有前途的治疗选项。



# 系统性治疗

口服抗生素

激素疗法

口服维A酸类药物

口服益生菌

新型抗生素及相关治疗

二甲双胍

生物制剂



# 二甲双胍

二甲双胍主要作为降血糖药物，最近被研究作为治疗痤疮的新型治疗药物。

- 对当前关于二甲双胍的研究分析显示，对于同时患有多囊卵巢综合征（PCOS）的痤疮患者，它可能具有潜在的益处，可以作为单独或联合疗法。

---

- 一些学者还发现，二甲双胍作为辅助治疗，可以与四环素和过氧化苯甲酰结合使用，治疗中度至重度痤疮。



# 系统性治疗

口服抗生素

激素疗法

口服维A酸类药物

口服益生菌

新型抗生素及相关治疗

二甲双胍

生物制剂





在零星的病例报告中，已探索生物制剂用于治疗严重痤疮。

- **肿瘤坏死因子- $\alpha$ 抑制剂**，如阿达木单抗和依那西普被认为是治疗严重结节性痤疮和痤疮暴发的有效药物。一些学者发现，持续应用阿达木单抗治疗12个月可以显著减轻痤疮患者的症状。
- 此外，一项病例研究涉及一名26岁男性患者，他每两周注射40mg阿达木单抗后表现出显著的临床改善。这一病例为阿达木单抗治疗痤疮提供了额外的治疗依据。
- 研究人员还研究了SAPHO综合征，并确定IL-17抑制剂和IL-23抑制剂在管理难治性SAPHO综合征中显示出有希望的效果，显著改善了患者的痤疮症状。



**谢谢关注!**  
**thanksforyourattention.**

