

膳食因素在痤疮发病中的作用

邵开心¹, 范磊¹, 钟华^{2*}

¹乐陵市人民医院皮肤科 山东德州

²山东大学齐鲁医院皮肤科 山东济南

【摘要】寻常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, 对患者的身心影响较大。多项研究表明, 膳食因素影响可寻常痤疮的疾病进展, 本文通过查阅国内外相关文献对各种膳食因素在痤疮发病及病程进展的影响进行综述, 为该病的防治提供参考依据。

【关键词】寻常痤疮; 碳水化合物; 高脂膳食; 维生素类

【收稿日期】2024 年 8 月 10 日 **【出刊日期】**2024 年 9 月 20 日 **【DOI】**10.12208/j.ijcr.20240349

Dietary factors in the pathogenesis of acne vulgaris

Kaixin Shao¹, Lei Fan², Hua Zhong^{2*}

¹Department of Dermatology, Laoling People's Hospital, Dezhou, Shandong

²Department of Dermatology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan, Shandong

【Abstract】 Acne vulgaris is a chronic inflammatory skin disease that occurs during puberty and involves mainly the sebaceous units of the facial hair follicles, and has a profound physical and mental impact on patients. A number of studies have shown that dietary factors affect the disease progression of acne vulgaris, and this paper reviews the influence of various dietary factors on the incidence and progression of acne by referring to relevant literature at home and abroad, to provide a reference for the prevention and treatment of this disease.

【Keywords】 Acne Vulgaris; Carbohydrates; High-Fat Diet; Vitamins

寻常痤疮是一种慢性炎症性皮肤病, 主要影响毛囊皮脂腺单位, 典型表现为面部、胸部和背部皮脂溢出区域的丘疹、脓疱、结节和囊肿等皮损^[1]。痤疮的患病率在不同种族、不同国家有所不同, 在全球范围内, 估计有 117.4 百万寻常痤疮病例, 与 1990 年相比增加了约 48%。此外, 寻常痤疮的总体发病率在过去三十年中每年增加约 0.55%。寻常痤疮的发病率因性别、位置不同和年龄的变化趋势存在很大差异。中国人群的痤疮患病率比高加索人群低。据统计中国内陆痤疮患病率可高达 39.2%^[2,3]。痤疮好发于面部, 除了导致疼痛、瘙痒等身体症状, 还严重影响患者的心理健康, 进而影响患者的社交和生活质量^[4,5]。此外, 随着痤疮疾病的进展及反复, 其造成的炎症后色素沉着、痤疮瘢痕及病情复发等问题也给患者带来了不容忽视的伤害^[6,7,8]。因此, 痤疮不仅是单纯的皮肤疾病, 更是一种身心疾病。目前痤疮的发病机制尚未完全阐明, 遗传背景下激素

诱导的皮脂腺过度分泌脂质、毛囊皮脂腺导管角化异常、痤疮丙酸杆菌等毛囊微生物增殖及炎症和免疫反应等相互作用而导致。多种因素可以诱发或加重痤疮, 如女性月经周期、药物、化学接触物、机械刺激等。此外, 遗传易感性、激素水平异常、环境等因素也与痤疮的发病有一定相关性^[9,10]。许多痤疮患者与临床医生都认为饮食因素影响痤疮的发生发展, 但提供高等级证据的临床研究较少。不同于药物临床实验, 关于饮食的相关研究耗费高, 预期效果不理想^[11,12]。本文综述近几年关于痤疮与饮食相关性研究新进展, 以期为临床医生及痤疮患者提供饮食指导参考。

1 碳水化合物的作用

研究显示高血糖指数或高血糖负荷饮食与痤疮的严重程度相关^[13], 高碳水化合物的摄入是痤疮发病的独立危险因素。Golgin A7 (高尔基体蛋白 A7) 家庭成员 B (GOLGA7B) 似乎是高升糖指数饮食致痤疮的一个

*通讯作者: 钟华

新基因位点^[14]。一项为期 10 周的随机对照饮食干预试验研究表明, 低糖负荷饮食可降低血糖负荷, 从而显著降低非炎症性和炎症性痤疮皮损的数量。低糖负荷饮食组痤疮患者的皮脂腺缩小, 炎症减少, 固醇调节元件结合蛋白 1 和白细胞介素-8 表达减少^[15]。

另一项横断面研究显示, 与健康对照组相比, 痤疮患者血糖指数和血糖负荷水平明显增高, 血清脂联素水平明显降低并与血糖指数呈负相关。这主要由于大量碳水化合物的摄入可刺激机体分泌大量胰岛素, 而升高的胰岛素进一步刺激雄激素分泌, 导致皮脂分泌增加, 该过程是寻常痤疮发病的基础环节之一^[16]。高血糖负荷饮食可显著增加雄激素的生物利用度, 低血糖负荷饮食干预一周后性激素结合球蛋白水平降低^[17]。此外, 研究发现胰岛素抵抗在青年男性痤疮患者中很常见, 这种胰岛素抵抗可能是糖尿病前期的一个阶段, 这种病人之后有可能会发生 2 型糖尿病^[18]。

血浆胰岛素样生长因子 (IGF-1) 在痤疮发病中发挥了关键作用。研究表明痤疮患者血浆 IGF-1 水平显著增高且与疾病严重程度呈正相关, 而 IGF-1 基因的多态性可能直接影响 IGF-1 的表达^[19]。典型的地中海饮食模式的特点是低血糖指数饮食、少量乳制品、大量抗氧化剂和抗炎营养素, 这些营养素能够调节 IGF-1 的血浆浓度。循环水平的 IGF-1 用于评估 IGF-1 对组织的生物活性, 但其效应不仅取决于 IGF-1 的血清水平, 还取决于 IGF-1 结合蛋白水平、遗传因素和局部因素。尽管饮食、年龄、性别或激素等不同因素会影响 IGF-1 水平, 但超过 60% 是由基因决定的。由于饮食诱导的内分泌对痤疮促进途径的影响, 药物营养治疗在痤疮发病机制中的前景可能是痤疮患者可行的治疗选择^[20]。脂联素是人类最丰富的脂肪细胞因子, 它通过增加胰岛素敏感性改善葡萄糖代谢障碍^[21]。研究表明, 脂联素水平的降低抑制抗炎细胞因子并激活促炎因子^[16]。Çerman AA 等假设高血糖饮食可能导致脂联素的减少, 进而发现痤疮的发生或加重可能与雷帕霉素的作用靶点复合物 1 (mTORC1) 的激活有关^[22]。

研究表明, 寻常痤疮患者的血清 IGF-1 水平以及 mTOR 在胞浆和核中的表达水平均显著高于健康对照组, 提示这些因子可能在痤疮的发病机制中起关键作用^[23]。因此推测 mTORC1 可能在痤疮发生发展进程中发挥了关键作用。为此, 有研究将二甲双胍用于痤疮的治疗, 发现二甲双胍通过抑制 mTORC1 可以改善痤疮。二甲双胍作为中至重度面部痤疮辅助治疗具有较高的有效性和安全性, 且疗效不限于肥胖人群, 但常见

胃肠道不良反应^[24]。

经过两周的低糖指数及低血糖负荷饮食干预, 痤疮患者血清中 IGF-1 水平显著降低^[25]。因此, 提倡低升糖指数即低 GI 饮食对于痤疮的防治具有重要意义。

2 高脂饮食的作用

高脂肪及高饱和脂肪酸的摄入是西式饮食的特点之一, 也是工业化国家主要的食品安全风险, 在非工业化国家人群中引入西式饮食模式可导致痤疮发病率显著增加^[11,26]。但也有研究发现, 脂肪的摄入量与痤疮的严重程度呈负相关^[27]。大部分研究并未将高脂饮食与高碳水化合物饮食严格区分, 可能因为二者在代谢方面的密切联系限制其单独作用的相关研究。

脂肪酸是 5- α -还原酶的有效抑制剂, 可阻止睾酮向二氢睾酮 (Dihydrotestosterone, DHT) 转化, 后者在促进皮脂生成中发挥重要作用^[28]。皮脂中的不饱和脂肪酸可以改变表皮角质形成细胞的钙动力学, 并诱导皮脂腺导管异常角化^[29]。有研究表明, 皮脂腺细胞分化过程的改变可能是由于对异常激素和生长因子水平的异常反应, 导致异常皮脂生成, 随之造成局部炎症和角化过度^[30]。较多研究表明, ω -6- γ -亚麻酸 (GLA) 和 ω -3 长链多不饱和脂肪酸组合可有效减少炎症反应过程, 从而有利于如特应性皮炎、银屑病和痤疮等炎症性皮肤病的管理。一项为期 10 周的随机对照平行饮食干预研究, 共纳入 45 名轻至中度痤疮患者, 分别给予 ω -3 脂肪酸组 (2000 毫克的二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸) 和 γ 亚麻油酸组 (琉璃苣油含有 400 毫克 γ 亚麻酸)。10 周后痤疮患者的炎症性和非炎症性皮损数量明显减少, 患者对皮疹改善的主观评估非常显著。取痤疮皮损行 HE 染色, 免疫组织化学染色显示 IL-8 强度降低。研究过程中未见严重不良反应, 研究结果提示 ω -3 脂肪酸和 γ -亚油酸可以作为痤疮患者的辅助治疗^[31]。临床上观察到二甲双胍对于痤疮的治疗有效, 在兔耳中建立组织学证实的痤疮模型中, 二甲双胍可以明显减少粉刺的大小, 且皮脂腺的脂质含量减少^[32]。

临床研究发现成年女性痤疮患者较健康人有更高的甘油三酯、胆固醇及低密度脂蛋白水平, 推测血脂水平可能与痤疮发病有关, 这可能是高脂肪饮食的结果^[33]。动物实验表明, 高脂鱼油饲料可显著提高小鼠血浆和脂肪组织中脂联素浓度, 降低瘦素浓度; 与高脂肪玉米油饮食相比, 它没有提高血浆胰岛素浓度。高脂鱼油饲料可能通过上调脂联素和下调瘦素的分泌而改善胰岛素敏感性^[34]。意大利一项多中心病例对照研究结果显示, 每周水果或蔬菜摄入量和鲜鱼摄入量低与

痤疮有关^[35]。因此,多食用鲜鱼尤其是深海鱼,以增加 ω -3多不饱和脂肪酸的摄入比例,对改善痤疮炎性病变具有一定潜能。

3 牛奶与奶制品的作用

牛奶与奶制品是较为公认的促痤疮的饮食因素,目前认为牛奶中作用于毛囊皮脂腺的主要成分是 IGF-1。牛奶的摄入可诱导胰岛素和 IGF-1 介导磷脂酰肌醇 3 激酶(phosphatidylinositol 3 kinase , PI-3K) / 蛋白激酶 B(protein kinase B , PKB) 通路 (PI3K / AKT) 激活,诱导皮脂腺皮脂生成,促进皮脂腺细胞和角质形成细胞增殖,从而加重痤疮^[36,37]。内分泌干扰物 (EDC) 是在环境中发现的干扰激素功能的外源性化学物质。它们存在于许多食品、增塑剂、药品、地下水和农产品中。由于暴露机会较多及其改变关键激素功能的能力,有学者提出 EDC 可能与痤疮的发生有关。EDC 干扰痤疮常见的几种关键内源性激素途径,包括雄激素、雌激素、IGF-1 和促肾上腺皮质激素释放激素/皮质醇介导的途径。乳制品包括母乳中均含有 EDC。而食用有机产品可以最大限度地减少乳制品中激素的暴露^[38]。

牛奶中富含的外源性激素如胎盘衍生的黄体酮和其他二氢睾酮前体,如 5α -孕二酮和 5α -雄烷二酮,进入人体内源性激素池中可能会产生重大影响。两种睾丸激素前体易被 5α -还原酶修饰成 DHT,从而刺激皮脂的产生和诱导毛囊皮脂腺单位过度角化,而毛囊皮脂腺单位可提供这一过程所需要的酶^[39]。但在没有 5α -还原酶的情况下,这一过程也可实现^[40]。

目前关于牛奶中脂肪含量与痤疮的关系并无一致定论^[41,42,43],但相比全脂牛奶,摄入低脂或脱脂牛奶可能是痤疮发病危险因素,究其原因可能是由于饮用低脂或脱脂牛奶的牛奶量比全脂牛奶高。全球牛奶的摄入量各不相同,主要取决于基因决定的乳糖耐受性,乳糖酶活性的减弱通常发生在儿童和青少年早期。研究表明,成年乳糖不耐受患者的痤疮发生率明显较低,严重程度也较轻^[44]。乳糖酶活性减弱的年龄和其如何影响痤疮的发展目前未知^[45]。牛奶及奶制品的促痤疮作用也可能与其它成分相关。研究发现,总蛋白质、乳制品蛋白质及钙的摄入与高水平 IGF-1 及低浓度的 IGFBP-2 相关。但由于乳制品富含蛋白质的食物也往往富含钙,两者之间有很强的相关性,因此难以严格区分乳制品中蛋白质和钙及 IGF-I 之间的联系^[46]。此外,从牛奶中分离出的乳清蛋白常被用于增强肌肉力量,研究发现其摄入与痤疮密切相关^[47,48]。

此外,牛奶等奶制品中所含的脂类及加工过程中

添加的糖分是否可能增加和加重痤疮的风险、痤疮患者牛奶等奶制品建议摄入量及摄入种类的问题目前尚无定论,仍需要基于更大样本量的进一步研究。目前大部分研究倾向于限制牛奶及奶制品的摄入对于痤疮的控制具有积极意义,前提是满足身体营养需求。

4 维生素的作用

维生素 A 是一种脂溶性维生素,参与视力、造血、胚胎发育、皮肤细胞分化、免疫系统功能和基因转录等多种代谢和生理活动。在食物中,维生素 A 有两种主要形式——视黄醇和类胡萝卜素。这两种物质都可以被认为是维生素 A^[49]。维生素 A 的血清浓度与痤疮患者疾病的严重程度成反比^[50]。含有维生素 A 的痤疮补充剂特别受关注,但孕期补充维生素 A 需要注意的是维生素 A 剂量超过 10,000 IU 的潜在致畸作用^[51]。

维生素 D 缺乏在痤疮患者中更为常见,在重度寻常型痤疮患者中显著相关。也有学者认为血清 25-羟基维生素 D [25 (OH) D] 水平与寻常性痤疮的严重程度无显著相关性^[52,53]。维生素 D 活性形式 1,25-二羟基维生素 D3 在体外可调节皮脂细胞形态,减少皮脂生成,诱导细胞自噬。皮脂腺细胞和角质形成细胞都是 1,25-二羟基维生素 D3 作用的靶细胞,1,25-二羟基维生素 D3 通过与核 VitD 受体(VDR)结合发挥其调节作用。受体激活后,1,25-二羟基维生素 D3-VDR 与维甲酸-X 受体二聚,然后结合 VitD 反应元件并控制靶基因的转录,进一步调节角质形成细胞的增殖和分化,从而抑制皮脂分泌^[51,52]。研究表明,年轻痤疮患者血清中 1,25-二羟基维生素 D3 水平的降低可能导致皮脂腺体积增加和皮脂合成增强^[54]。因此,对于痤疮患者的系统治疗,可以结合其维生素 D 水平决定是否补充维生素 D 或增加饮食中相应维生素 D 的摄入。

痤疮丙酸杆菌是外周血单个核细胞 Th17 和 Th1 的有效诱导剂,刺激 Th17 相关的关键基因 IL-17A、ROR α 、ROR γ c、IL-17RA 和 IL-17RC 的表达,可刺激 CD4+ T 细胞分泌 IL-17。Agak GW 等研究发现,痤疮丙酸杆菌刺激的外周血单个核细胞上清液能够促进原始 CD4+CD45RA T 细胞向 Th17 细胞分化。痤疮患者皮损中存在 IL-17 表达细胞,而在正常人皮肤中则不存在。维生素 A (全反式维甲酸) 和维生素 D (1,25-二羟基维生素 D3) 可抑制痤疮丙酸杆菌诱导的 Th17 分化,研究结果表明维生素 A 和维生素 D 可能有效调节 Th17 介导的疾病如痤疮^[55]。

维生素 E 在皮肤中生物学作用还没有被完全阐明。维生素 E 可通过抗氧化活性来保护生物膜免受自

由基的侵害。痤疮患者中维生素 E 的水平显著降低, 且与其严重程度呈负相关[56]。因此提供富含维生素 E 的食物, 可能起到预防和治疗痤疮的作用。

5 其它影响因素

研究发现, 痤疮患者存在菌群失调状态, 与健康对照组相比, 寻常痤疮患者有明显不同的肠道菌群^[57,58]。而补充益生菌制剂对改善痤疮有很好的疗效^[59-60]。

巧克力与痤疮的关系尚存在争议。研究发现, 痤疮患者巧克力摄入量较无痤疮者高^[61], 但近年来也有学者认为巧克力本身不会加重痤疮, 而其加工生产过程中添加的糖分及脂肪等成分会影响痤疮的病情^[62]。巧克力的摄入会刺激血液中单核细胞释放更多促炎细胞因子, 如干扰素-1 β , 肿瘤坏死因子- α , 进一步刺激痤疮丙酸杆菌, 从而加重痤疮病情^[63]。炎症是痤疮发病的重要因素, 抗炎治疗对痤疮患者有效, 因此炎症细胞因子的变化可能是巧克力加重痤疮的原因^[64,65]。

日常饮用软饮料, 包括碳酸饮料及果味饮料和甜茶等, 会显著增加青少年患中重度痤疮的风险, 尤其是任何类型软饮料的糖摄入量超过每天 100 克时^[66,67]。

微量元素锌缺乏见于多种皮肤疾病。有研究表明, 系统及局部应用锌制剂可使寻常痤疮患者受益^[68], 但在临床上应用不广泛。

关于吸烟及饮酒对于痤疮发病的影响, 大部分研究认为其对痤疮发挥不利作用^[69,70,71]。

6 小结

本综述基于系统回顾和分析国内外文献, 探讨了多种膳食因素与痤疮发病及病程进展之间的关联。寻常痤疮在现代人群中发病率较高, 不仅影响美观, 对人的情绪和心理健康也产生一定的影响, 已成为一个不可忽视的心身疾病。尽管多项研究表明膳食因素对痤疮发病的有影响, 但其具体作用机制以及影响程度仍不十分清楚, 因此在我们对痤疮患者进行饮食推荐时仍需慎重, 饮食疗法的制定仍需更多临床试验来探索。

参考文献

[1] Çerman AA, Aktas, E, Altunay İK, et al. Dietary glycemic factors, insulin resistance, and adiponectin levels in acne vulgaris [J]. *Am Acad Dermatol* 2016;75:155-162.

[2] Chen H, Zhang TC, Yin XL, Man JY, Yang XR, Lu M. Magnitude and temporal trend of acne vulgaris burden in 204 countries and territories from 1990 to 2019: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Br J Dermatol*. 2022 Apr;186(4):673-683.

[3] Li D, Chen Q, Liu Y, Liu T, Tang W, Li S. The prevalence of acne in Mainland China: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ Open*. 2017 Apr 20;7(4):e015354.

[4] Shafi Z, Ullah M R, Qayyum S, et al. Do our students know about acne: A cross sectional study from King Edward Medical University, Lahore[J]. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 2018, 12(3):1230-1232.

[5] Özyay Eroğlu F, Aktepe E, Erturan İ. The evaluation of psychiatric comorbidity, self-injurious behavior, suicide probability, and other associated psychiatric factors (loneliness, self-esteem, life satisfaction) in adolescents with acne: A clinical pilot study [J]. *Cosmet Dermatol*. 2019 Jun;18(3):916-921.

[6] Abanmi A, Al-Enezi M, Al Hammadi A, et al. Survey of acne-related post-inflammatory hyperpigmentation in the Middle East [J]. *Dermatolog Treat*. 2019 Sep;30(6):578-581.

[7] França K, Keri J. Psychosocial impact of acne and postinflammatory hyperpigmentation [J]. *An Bras Dermatol*. 2017 Jul-Aug;92(4):505-509.

[8] Dreno B, Bordet C, Seite S, et al. Acne relapses: impact on quality of life and productivity [J]. *Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 May;33(5):937-943.

[9] Liu W, Pan X, Vierkötter A et al. A Time-Series Study of the Effect of Air Pollution on Outpatient Visits for Acne Vulgaris in Beijing[J]. *Skin Pharmacol Physiol*. 2018;31(2):107-113.

[10] Shrestha S. Correlation of Hormonal Profile and Lipid Levels with Female Adult Acne in a Tertiary Care Center of Nepal. [J] *Nepal Health Res Counc*. 2018 Jul 3;16(2):222-227.

[11] Fiedler F, Stangl GI, Fiedler E, et al. Acne and Nutrition: A Systematic Review [J]. *Acta Derm Venereol*. 2017 Jan 4;97(1):7-9.

[12] Barbieri JS. Diet and Acne-Challenges of Translating Nutritional Epidemiologic Research Into Clinical Practice. *JAMA Dermatol*. 2020 Aug 1;156(8):841-843.

[13] Penso L, Touvier M, Deschasaux M, et al. Association Between Adult Acne and Dietary Behaviors: Findings From the NutriNet-Santé Prospective Cohort Study [J]. *JAMA Dermatol*. 2020 Aug 1;156(8):854-862.

[14] Say YH, Sio YY, Heng AHS, et al. Golgin A7 family

- member B (GOLGA7B) is a plausible novel gene associating high glycaemic index diet with acne vulgaris. *Exp Dermatol*. 2022 Apr 13.
- [15] Kwon HH, Yoon JY, Hong JS, et al. Clinical and histological effect of a low glycaemic load diet in treatment of acne vulgaris in Korean patients: a randomized, controlled trial [J]. *Acta Derm Venereol*. 2012 May;92(3):241-6.
- [16] Emiroğlu N, Cengiz FP, Kemeriz F. Insulin resistance in severe acne vulgaris [J]. *Postep Derm Alergol* 2015; 32: 281-5.
- [17] Smith R, Mann N, et al. A pilot study to determine the short-term effects of a low glycemic load diet on hormonal markers of acne: a nonrandomized, parallel, controlled feeding trial [J]. *Mol Nutr Food Res*. 2008 Jun;52(6):718-26.
- [18] Nagpal M, De D, Handa S, et al. Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in Young Men With Acne [J]. *JAMA Dermatol*. 2016 Apr;152(4):399-404.
- [19] Rahaman SMA, De D, Handa S et al. Association of insulin-like growth factor (IGF)-1 gene polymorphisms with plasma levels of IGF-1 and acne severity [J]. *Am Acad Dermatol*. 2016 Oct;75(4):768-773.
- [20] Bertolani M, Rodighiero E, Saleri R, et al. The influence of Mediterranean diet in acne pathogenesis and the correlation with insulin-like growth factor-1 serum levels: Implications and results. *Dermatol Reports*. 2021 Dec 17;14(1):9143.
- [21] Caselli C, D'Amico A, Cabiati M, et al. Back to the heart: the protective role of adiponectin [J]. *Pharmacol Res*. 2014 Apr;82:9-20.
- [22] Çerman AA, Aktaş E, Altunay İK, et al. Dietary glycemic factors, insulin resistance, and adiponectin levels in acne vulgaris [J]. *Am Acad Dermatol*. 2016 Jul;75(1):155-62.
- [23] Agamia NF, Abdallah DM, Sorour O, et al. Skin expression of mammalian target of rapamycin and forkhead bo2 transcription factor O1, and serum insulin-like growth factor-1 in patients with acne vulgaris and their relationship with diet [J]. *Br Dermatol*. 2016 Jun;174(6):1299-1307.
- [24] Robinson S, Kwan Z, Tang MM. Metformin as an adjunct therapy for the treatment of moderate to severe acne vulgaris: A randomized open-labeled study. *Dermatol Ther*. 2019 Jul;32(4):e12953.
- [25] Burris J, Shikany JM, Rietkerk W, et al. A Low Glycemic Index and Glycemic Load Diet Decreases Insulin-like Growth Factor-1 among Adults with Moderate and Severe Acne: A Short-Duration, 2-Week Randomized Controlled Trial. *J Acad Nutr Diet*. 2018 Oct;118(10):1874-1885.
- [26] Melnik BC. Western diet-induced imbalances of FoxO1 and mTORC1 signalling promote the sebofollicular inflammasomopathy acne vulgaris [J]. *Exp Dermatol*. 2016 Feb;25(2):103-4.
- [27] Akpınar Kara Y, Ozdemir D. Evaluation of food consumption in patients with acne vulgaris and its relationship with acne severity. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Aug;19(8):2109-2113.
- [28] Liu J, Shimizu K, Kondo R. Anti-androgenic activity of fatty acids. *Chem Biodivers*. 2009 Apr;6(4):503-512.
- [29] Katsuta Y, Iida T, Inomata S, et al. Unsaturated fatty acids induce calcium influx into keratinocytes and cause abnormal differentiation of epidermis. *J Invest Dermatol*. 2005 May;124(5):1008-1013.
- [30] Briganti S, Flori E, Mastrofrancesco A, ET AL. Acne as an altered dermato-endocrine response problem. *Exp Dermatol*. 2020 Sep;29(9):833-839.
- [31] Jung JY, Kwon HH, Hong JS, et al. Effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acid and gamma-linolenic acid on acne vulgaris: a randomised, double-blind, controlled trial [J]. *Acta Derm Venereol*. 2014 Sep;94(5):521-525.
- [32] Kamboj P, Bishnoi A, Handa S, et al. Effects of metformin on experimentally induced acne on rabbit ear. *Exp Dermatol*. 2021 Jul;30(7):966-972.
- [33] Romańska-Gocka K, Woźniak M, Kaczmarek-Skamira E, et al. Abnormal plasma lipids profile in women with post-adolescent acne. *Postepy Dermatol Alergol*. 2018 Dec;35(6):605-608.
- [34] Sundaram S, Bukowski MR, Lie WR, et al. High-Fat Diets Containing Different Amounts of n3 and n6 Polyunsaturated Fatty Acids Modulate Inflammatory Cytokine Production in Mice. *Lipids*. 2016 May;51(5):571-582.
- [35] Di Landro A, Cazzaniga S, Cusano F, et al. Group for Epidemiologic Research in Dermatology Acne Study Group. Adult female acne and associated risk factors:

- Results of a multicenter case-control study in Italy [J]. *Am Acad Dermatol*. 2016 Dec;75(6):1134-1141.e1.
- [36] Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and acne [J]. *Am Acad Dermatol* 2010; 63: 124-141
- [37] Melnik BC, Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. *Exp Dermatol*. 2009 Oct;18(10):833-841.
- [38] Rao A, Douglas SC, Hall JM. Endocrine Disrupting Chemicals, Hormone Receptors, and Acne Vulgaris: A Connecting Hypothesis. *Cells*. 2021 Jun 9;10(6):1439.
- [39] Marcason W. Milk consumption and acne – is there a link? [J]. *Am Diet Assoc* 2010; 110: 152.
- [40] Juhl CR, Bergholdt HKM, Miller IM, et al. Dairy Intake and Acne Vulgaris: A Systematic Review and Meta-Analysis of 78,529 Children, Adolescents, and Young Adults [J]. *Nutrients*. 2018 Aug 9;10(8):1049.
- [41] Juhl CR, Bergholdt HKM, Miller IM, et al. Lactase Persistence, Milk Intake, and Adult Acne: A Mendelian Randomization Study of 20,416 Danish Adults [J]. *Nutrients*. 2018 Aug 8;10(8):1041.
- [42] Dai R, Hua W, Chen W, et al. The effect of milk consumption on acne: a meta-analysis of observational studies [J]. *Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Dec;32(12):2244-2253.
- [43] Karadağ AS, Balta İ, Saricaoğlu H, et al. The effect of personal, familial, and environmental characteristics on acne vulgaris: a prospective, multicenter, case controlled study [J]. *G Ital Dermatol Venereol*. 2019 Apr;154(2):177-185.
- [44] Orrell KA, Kelm RC, Murphrey M, et al. Frequency of acne in lactose-intolerant adults: a retrospective cross-sectional analysis within a large Midwestern US patient population [J]. *Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 May;33(5):e190-e191.
- [45] Chapman MS. Vitamin a: history, current uses, and controversies. *Semin Cutan Med Surg*. 2012 Mar;31(1):11-16.
- [46] Zamil DH, Perez-Sanchez A, Katta R. Acne related to dietary supplements. *Dermatol Online J*. 2020 Aug 15;26(8):13030
- [47] Dreno B, Shourick J, Kerob D, et al. The role of exposome in acne: results from an international patient survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 May;34(5):1057-1064.
- [48] Tunçez Akyürek F, Saylam Kurtipek G, Kurku H, et al. Assessment of ADMA, IMA, and Vitamin A and E Levels in Patients with Acne Vulgaris [J]. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Dec;19(12):3408-3413.
- [49] Alhetheli G, Elneam AIA, Alsenaid A, et al. Vitamin D Levels in Patients with and without Acne and Its Relation to Acne Severity: A Case-Control Study [J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020 Oct 7;13:759-765.
- [50] Zamil DH, Burns EK, Perez-Sanchez A, et al. Risk of Birth Defects From Vitamin A "Acne Supplements" Sold Online. *Dermatol Pract Concept*. 2021 May 20;11(3):e2021075.
- [51] Singh A, Dorjay K, Sinha S, et al. The interplay of vitamin D and body mass index in acne patients vs. controls [J]. *J Cosmet Dermatol*. 2021 Nov;20(11):3689-3694.
- [52] Zouboulis CC, Seltmann H, Abdel-Naser MB, et al. Effects of Extracellular Calcium and 1,25 dihydroxyvitamin D3 on Sebaceous Gland Cells In vitro and In vivo [J]. *Acta Derm Venereol*. 2017 Mar 10;97(3):313-320.
- [53] Stewart TJ, Bazergy C. Hormonal and dietary factors in acne vulgaris versus controls. *Dermatoendocrinol*. 2018 Feb 22;10(1):e1442160.
- [54] Umar M, Sastry KS, Al Ali F, et al. Vitamin D and the pathophysiology of inflammatory skin diseases [J]. *Skin Pharmacol Physiol*. 2018;31:74 - 86.
- [55] Swelam MM, El-Barbary RAH, Saudi WM, et al. Associations among two vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms (ApaI and TaqI) in acne vulgaris: A pilot susceptibility study [J]. *Cosmet Dermatol*. 2019 Aug;18(4):1113-1120.
- [56] Agak GW, Qin M, Nobe J, et al. Propionibacterium acnes Induces an IL-17 Response in Acne Vulgaris that Is Regulated by Vitamin A and Vitamin D [J]. *J Invest Dermatol*. 2014 Feb;134(2):366-373.
- [57] Yee BE, Richards P, Sui JY, et al. Serum zinc levels and efficacy of zinc treatment in acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther*. 2020 Nov;33(6):e14252.
- [58] Deng Y, Wang H, Zhou J, et al. Patients with Acne Vulgaris Have a Distinct Gut Microbiota in Comparison with Healthy Controls. *Acta Derm Venereol*. 2018 Aug

- 29;98(8):783-790.
- [59] Lee YB, Byun EJ, Kim HS. Potential Role of the Microbiome in Acne: A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2019 Jul 7;8(7):987.
- [60] Rinaldi F, Marotta L, Mascolo A, et al. Facial Acne: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study on the Clinical Efficacy of a Symbiotic Dietary Supplement. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022 Feb;12(2):577-589.
- [61] Kim MJ, Kim KP, Choi E, et al. Effects of *Lactobacillus plantarum* CJLP55 on Clinical Improvement, Skin Condition and Urine Bacterial Extracellular Vesicles in Patients with Acne Vulgaris: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*. 2021 Apr 19;13(4):1368.
- [62] Suppiah TSS, Sundram TKM, Tan ESS, Lee CK, Bustami NA, Tan CK. Acne vulgaris and its association with dietary intake: a Malaysian perspective [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(5):1141-1145.
- [63] Wolkenstein P, Machovcová A, Szepietowski JC, et al. Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Feb;32(2):298-306.
- [64] Netea SA, Janssen SA, Jaeger M, et al. Chocolate consumption modulates cytokine production in healthy individuals [J]. *Cytokine*. 2013 Apr;62(1):40-43.
- [65] Delost GR, Delost ME, Lloyd J. The impact of chocolate consumption on acne vulgaris in college students: A randomized crossover study [J]. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Jul;75(1):220-222.
- [66] Younis S, Shamim S, Nisar K, et al. Association of TNF- α polymorphisms (-857, -863 and -1031), TNF- α serum level and lipid profile with acne vulgaris. *Saudi J Biol Sci*. 2021 Nov;28(11):6615-6620.
- [67] Huang X, Zhang J, Li J, Zhao S, Xiao Y, Huang Y, Jing D, Chen L, Zhang X, Su J, Kuang Y, Zhu W, Chen M, Chen X, Shen M. Daily Intake of Soft Drinks and Moderate-to-Severe Acne Vulgaris in Chinese Adolescents. *J Pediatr*. 2019 Jan;204:256-262.e3.
- [68] Penso L, Touvier M, Deschasaux M, et al. Association Between Adult Acne and Dietary Behaviors: Findings From the NutriNet-Santé Prospective Cohort Study. *JAMA Dermatol*. 2020 Aug 1;156(8):854-862.
- [69] Aalemi AK, Anwar I, Chen H. Dairy consumption and acne: a case control study in Kabul, Afghanistan. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019 Jul 1;12:481-487.
- [70] Heng AHS, Say YH, Sio YY, et al. Epidemiological Risk Factors Associated with Acne Vulgaris Presentation, Severity, and Scarring in a Singapore Chinese Population: A Cross-Sectional Study. *Dermatology*. 2022;238(2):226-235.
- [71] Daye M, Cihan FG, Işık B, et al. Evaluation of bowel habits in patients with acne vulgaris. *Int J Clin Pract*. 2021 Dec;75(12):e14903.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS