

医学参考报

皮肤病与性病学专刊

Dermatology and Venereology

第六期 NO.06

执行主编简介



耿龙 教授

医学博士、主任医师，博士研究生导师。中国医科大学附属第一医院皮肤科副主任。中华医学会皮肤性病学分会银屑病学组委员、中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会委员、辽宁省免疫学会第三届理事会常务理事、辽宁省医师协会皮肤科医师分会副会长、辽宁省中西医结合学会皮肤性病专业委员会副主任委员等。曾荣获辽宁省优秀博士论文奖，参与课题先后荣获中华医学科技奖一等奖1项，辽宁省科技进步一等奖1项、二等奖2项、三等奖1项。国家发明专利1项，主持科技部国家新药基金1项，主持国家自然科学基金课题（面上项目）3项，并先后完成辽宁省高等学校优秀人才支持计划、辽宁省教育厅创新团队项目等，已在国内外杂志发表论文150余篇，参加编写专著6部。

导读

- 慢性自发性荨麻疹的发病机制和诊断治疗进展 **2版**
- 鲁索替尼乳膏治疗白癜风的疗效分析 **3版**
- 海内外专家云端相聚，见证银屑病口服小分子靶向药物中国上市 **4版**
- 坚守初心奋勇争先的安医皮肤科人 **5版**
- 创新进取，攻坚克难 记北京大学第一医院汪咏教授 **6版**
- 成长进步、助力医学技术发展 **7版**
- 慢性炎症性皮肤病中炎症肠病的发病情况 **8版**

基于神经血管功能紊乱的调控 在玫瑰痤疮治疗中的运用

中南大学湘雅医院皮肤科 李吉

玫瑰痤疮（rosacea）是一种主要累及面部皮肤血管和毛囊皮脂腺周围的慢性炎症性皮肤病，其发病机制复杂，目前认为是遗传易感、神经血管功能紊乱、免疫性炎症反应和皮肤屏障功能障碍等多种因素下共同作用所致。基于发病机制，玫瑰痤疮相应的治疗思路应包括：抗炎、调节免疫功能、调控神经血管功能、修复皮肤屏障等。目前治疗上公认的药物多针对玫瑰痤疮的炎症，如FDA批准的系统药物多西环素、外用药物壬二酸和甲硝唑等均具有良好的抗炎效果，对玫瑰痤疮的丘疹脓疱疗效确切，然而因神经血管功能紊乱所致的顽固性潮红和难治性红斑往往是玫瑰痤疮治疗的难点，由于缺乏安全有效的治疗手段，加之潮红发作时伴随的一系列灼热、刺痛、瘙痒等神经敏感症状，成为影响玫瑰痤疮患者生活质量的重要原因。

玫瑰痤疮的神经血管功能紊乱机制尚未明确，目前认为其是在各种外界理化刺激、微生物或精神因素等诱发下，导致瞬时受体电位（TRP）通路活化，引起神经介质/神经肽的释放，一方面产生神经源性免疫反应，另一方面导致血管的高反应性及血管扩张，最终在临床上表现为面部皮肤潮红、持续性红斑，自觉灼热或刺痛等神经末梢敏感症状。此外，玫瑰痤疮患者常伴发焦虑、抑郁状态，并可与多种神经/精神性疾病共病。在部分玫瑰痤疮患者中，神经血管功能紊乱甚至在发病过程中占主导作用，这类患者往往表现出明显的神经敏感症状，对传统的抗炎治疗存在抵抗，但对抗惊厥药和抗抑郁药反应较好。有学者将此类患者定义为神经型玫瑰痤疮，虽尚未被公认，但充分体现神经血管调节功能在玫瑰痤疮诊治中的重要地位。

基于玫瑰痤疮神经血管功能紊乱调控的治疗，近几年也越来越受到关注，包括局部用药、口服药物、光电治疗、注射治疗、生物反馈治疗及患者教育等。外用药方面，主要包括血管活性药物肾上腺 α 受体激动剂如酒石酸溴莫尼定和肾上腺 β 受体阻滞剂如马来酸噻吗洛尔等，均可快速收缩面部血管，迅速减轻面部发红。口服药物方面，调控血管的药物主要为肾上腺 β 受体阻滞剂如普萘洛尔、卡维地洛，可通过抑制血管周围平滑肌上 β -肾上腺受体从而收缩皮肤血管，改善皮肤潮红、灼热表现，还可通过降低交感神经兴奋，减缓心动过速、减轻患者焦虑而提高疗效；调控神经的药物包括抗惊厥药（如加巴喷丁等）和抗抑郁药（如噻奈普汀、地西泮等），此类药物通过抑制中枢神经递质、调节神经免疫、抗焦虑抑郁和抗炎等作用机制在个案报道及系列病例报道中被证实对玫瑰痤疮顽固性潮红、红斑及神经敏感症状具有显著疗效。随着对玫瑰痤疮神经血管调控机制认识的不断加深，不断有新的药

物被探索应用于临床。我们团队开展的全国多中心随机对照临床试验通过口服抗抑郁药帕罗西汀治疗玫瑰痤疮的顽固性红斑，疗效确切满意，为神经精神类药物治疗玫瑰痤疮提供了最高证据级别的循证证据。肉毒毒素局部注射可能是治疗玫瑰痤疮顽固性潮红、红斑非常有前途的一种方法，因其具有干扰神经递质/神经肽释放、抑制肥大细胞脱颗粒等作用，近年来通过皮内微滴注射方式被用于玫瑰痤疮顽固性潮红及难治性红斑的治疗，其疗效在国际上多个回顾性及前瞻性随机对照试验（RCT）研究中已得到证实，在国内多家单位也具备充足的专家经验，目前国内相应领域专家已就该治疗方法达成共识（待发表）。光电治疗主要包括强脉冲光（IPL）、窄谱脉冲光（DPL）和脉冲染料激光等，可作用于血红蛋白，通过封闭血管，改善玫瑰痤疮的红斑和毛细血管扩张。Nd:YAG调Q激光（1064 nm）具有稳定神经的作用，可用于主观症状明显的患者，改善其神经敏感症状。由于射频的热效应可抑制TRPV的表达，通过减少神经放电从而稳定神经功能，近年来射频技术及新型光电联合设备也陆续被应用在玫瑰痤疮治疗中，可缓解玫瑰痤疮的潮红和灼热。生物反馈治疗及针灸在玫瑰痤疮中的应用目前也在探索中，通过电生物刺激和机械刺激均可调控神经功能、改善局部皮肤微循环，在部分玫瑰痤疮患者中观察到满意的疗效，为口服药物有禁忌的难治性玫瑰痤疮提供了新的选择。此外，由于玫瑰痤疮的慢性复发性病程及损容性外观等，由疾病所导致的包括紧张、焦虑、抑郁和忧虑等心理负担不容忽视，而焦虑、紧张又可加重潮热发红等表现。根据2017年美国国家玫瑰痤疮协会专家委员会建议，关注并评估患者的心理和精神状态，进行必要的健康教育，协助患者调整心态，提供必要的心理疏导均是玫瑰痤疮治疗的重要内容。

神经血管功能紊乱在玫瑰痤疮的发病中至关重要，也是临床上治疗的难点所在，但目前的手段仍存在诸多不足，如血管活性药物的共同缺点是疗效持续时间短，易出现停药后红斑反跳加重或造成局部刺激等不良反应；光电治疗虽可以改善面部红斑和毛细血管扩张、减轻神经敏感症状，但对于重度红斑肿胀的急性发作患者，极易激惹出现潮红、红肿加重等不良反应；基于神经调控的药物及肉毒毒素注射治疗目前的临床经验多为小样本或病例报告研究，尚缺乏高质量RCT研究。我们期待未来开展更多大样本、高质量的随机对照研究，积累更多基于神经血管功能紊乱调控的循证证据，为玫瑰痤疮难治性潮红和红斑提供个体化和精准化的治疗，同时为进一步解析玫瑰痤疮的神经血管调控机制提供新思路。

专家介绍



李吉 教授

教授，博士生导师，美国南加州大学博士后，中南大学湘雅医院皮肤科副主任，衰老生物学湖南省重点实验室主任，中南大学湘雅医院皮肤衰老与毛发再生研究中心主任，国家杰出青年基金获得者，教育部青年长江学者。兼任中国医师协会皮肤科医师分会玫瑰痤疮学组组长、中华医学会皮肤性病学分会毛发学组委员、湖南省医师协会皮肤科医师分会副会长等。主持科技部重点研发课题1项、国家自然科学基金6项。以第一作者/通讯作者在BMJ, Sci Adv, Dev Cell, EMBO J, JAAD, JAMA Dermatol, JID 等发表论文70余篇。

责任编辑简介



王鹤晓 副教授

博士、博士后，中国医科大学附属第一医院皮肤科副研究员。曾在伦敦大学玛丽皇后学院就读硕士，英国邓迪大学就读博士。主持国家自然科学基金课题1项，参与多项国家及省级课题；共发表SCI收录期刊论文26篇，其中第一/通讯作者（含并列）论文7篇；获专利1项；获辽宁省科技进步二等奖（第三完成人）1项，教育部科技进步二等奖（第六完成人）1项。

慢性自发性荨麻疹的发病机制和诊断治疗进展

中国医科大学附属第一医院皮肤科 肖汀 张立明



专家简介



肖汀 教授

肖汀教授，中国医师协会皮肤科分会优秀中青年医师，辽宁青年名医。《中华皮肤科杂志》《临床皮肤科杂志》《实用皮肤病学杂志》编委。

主任医师，博士研究生导师，中国医科大学附属第一医院皮肤科副主任。

国家卫生健康委员会、教育部免疫皮肤病学重点实验室副主任，中华医学会皮肤性病学会分会委员、免疫学组副组长。辽宁省医学会皮肤性病学会主任委员，辽宁省免疫学会副理事长、皮肤免疫分会主任委员。教育部新世纪优秀人才，

要效应细胞。肥大细胞的活化和脱颗粒是一个连续的动态的状态。肥大细胞分泌炎症介质的必要条件为：两个或更多的IgE分子通过Fab段结合抗原，发生交联。单体IgE（无抗原）可增强肥大细胞活性：分化，增生，存活，介质和细胞因子生成，使肥大细胞更敏感，活化和脱颗粒阈值降低。达到亚阈值的肥大细胞在自身抗原、抗IgE或FcRI的IgG抗体的诱发下，发生脱颗粒。

关于CSU的发病机制，肥大细胞活化有两种自身免疫机制：I型自身免疫：自身抗原通过交联IgE自身抗体来活化肥大细胞；II型自身免疫：IgG自身抗体通过结合IgE或

FcRI来活化肥大细胞，可能涉及补体C5a和CD88/CD5aR受体；抗低亲和力IgE受体FcRII的IgG自身抗体活化嗜酸性粒细胞，诱导肥大细胞脱颗粒。

我们对1100例汉族CSU患者和1100名健康对照的研究显示：抗甲状腺过氧化物酶(TPO)的IgE抗体在患者中为18.0%，远高于对照中的6.8%，而患者中的抗甲状腺球蛋白(TG)的IgE抗体为7.0%，高于对照的2.9%；同样，IgG-anti-TPO在患者中为26.5%，而对照为12.6%，IgG-anti-TG在患者中为30.4%，对照为20.6%。与我们的研究相似，其他种族CSU人群中抗甲状腺IgE和IgG自身抗体流行率也升高。IL-24是CSU患者

常见的抗IgE的自身抗原。

我们发现汉族CSU患者全血DNA甲基化水平异常，相关差异甲基化基因在免疫学信号通路富集，为CSU的免疫发病机制提供了支持性证据。

我们对430例汉族CSU患者与482名民族、性别、年龄匹配的健康对照进行了基因组关联研究，在800例CSU患者及900名健康对照中验证，发现rs434124/LILRA3，rs61986182/IGHG1/2，rs73075571/TGDF1，rs9378141/HLA-G and rs3789612/PTPN22达到基因组显著水平(P < 5 × 10⁻⁸)，可解释高达8.07%的CSU遗传度。除rs3789612外的4个风险SNP与以前发表的自身免疫病相关

下转第3版

慢性自发性荨麻疹(chronic spontaneous urticaria, CSU)是一种常见的自发性出现风团和(或)血管性水肿，病程超过6周的自身免疫性疾病。肥大细胞是荨麻疹的主

皮肤类器官在创伤修复中的应用前景

重庆大学生物工程学院 吴望 雷明星

皮肤是人体最大的器官，是抵御外界机械或化学损伤、防止病原体入侵的第一道屏障，对调节体温、维持体液平衡、感知触觉和疼痛至关重要。皮肤由表皮、真皮和皮下组织组成，拥有毛囊和汗腺等多种附属器。当皮肤遭受创伤，特别是大面积重度创伤时，往往因不能再生附属器而难以恢复其原有的完整结构和功能。皮肤重度创伤是最复杂和最严重的外伤性疾病，在临床治疗中，对重度皮肤创伤患者必须进行及时

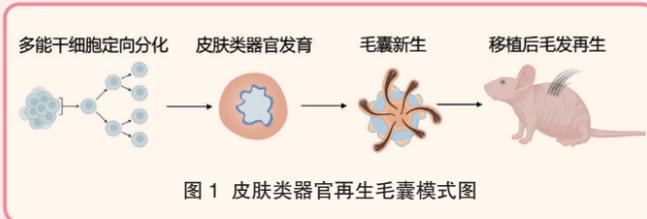


图1 皮肤类器官再生毛囊模式图

有效的处理并覆盖伤口，否则会引起休克、脓毒症和多脏器功能衰竭等并发症，严重者甚至会导致死亡。当前治疗皮肤创伤最有效的方式就是进行皮肤移植，主要方式有三种：自体移植、异种移植及人工复合皮。然而目

前有效的植皮手术面临着皮肤供体来源严重不足的问题，且难以实现功能性附属器官再生。因此，如何重建具有完整结构和功能附属器的皮肤，不仅是临床医学亟待解决的重要课题，亦是皮肤再

下转第4版

专家简介



雷明星 教授

博士研究生导师、博士后合作导师。国际Vebleo协会 Fellow，重庆英才·青年拔尖人才，中国整形美容协会形塑与综合技术转化分会常务理事。先后主持国家自然科学基金青年项目等8项，在Science、PNAS等期刊发表论文50余篇，客座主编或参编《皮肤干细胞》等英文专刊7辑，在Science, Nature Protocols等70余种SCI期刊担任客座编辑或审稿人，获第75届世界皮肤病学大会 Albert Kligman 旅行奖等奖励10余项。

医学参考报

皮肤病与性病学专刊

理事长兼总编辑: 巴德年 社长: 魏海明
副理事长兼副总编辑: 曹雪涛等 副社长: 吕春雷
理事会秘书长: 周赞 副社长: 周赞

社址: 北京市西城区红莲南路30号红莲大厦
B0403
邮编: 100055
总机: 010-63265066
网址: www.yxckb.com

名誉主编: 陈洪铎 廖万清 陆前进 张建中 张学军 郑捷
主编: 高兴华
副主编: 王刚 晋红中 顾恒
顾问: (按姓氏笔画排序)
白莉 刘玮 李振鲁 杨森 陈丽 涂彩霞
常务编委: (按姓氏笔画排序) 马慧群 方红 冉玉平 孙青
肖汀 何黎 宋志强 范卫新 郝飞 徐金华
崔勇 赖维 雷铁池 潘炜华
编委: (按姓氏笔画排序) 刁庆春 于建斌 马琳 马蕾
马文字 王文氢 王再兴 王秀丽 王惠平 王傲雪
木其日 龙海 史飞 许静 纪明开 杜华
李承新 李晓东 李福秋 杨慧兰 汪宇 沈柱
宋智琦 张守民 陈宏翔 栗玉珍 郭书萍 陶娟
曹先伟 康晓静 喻楠 满孝勇

编辑部秘书: 孙艳
编辑: (按姓氏笔画排序) 王鹤晓 安倩 李正秀 肖碧环
吴剑 邱里 洪玉晓 徐媛媛 郭昊 霍玮
第二届青年编辑委员会
主任编委: 周城
副主任编委: (按姓氏笔画排序) 乔建军 陈旭 柏冰雪 徐哲 徐学刚 唐慧
青年编委: (按姓氏笔画排序) 丁媛 丁澍 于晓静 于瑞星
万川 王爽 方芳 史航 吕小岩 吕乐春
任建文 刘盈 江珊 孙洋 孙艳 李伟
李冰 李延 李峰 李瑾 杨晶 杨德刚
何春峰 张启国 张国强 张晓光 陈楠 林碧雯
尚元元 郑跃 郑召鹏 单士军 贾秀娟 栾超
程海艳 潘搏 鞠梅

编辑部主任: 吴严
编辑部副主任: 齐瑞群

鲁索替尼乳膏治疗白癜风的疗效分析

【据《J Am Acad Dermatol》2021年5月报道】题:鲁索替尼乳膏治疗白癜风的疗效分析:一项2期、随机、双盲、描述性亚组分析试验(密歇根州底特律市亨利福特医疗中心 作者 Iltefat Hamzavi 等)

白癜风是一种慢性自身免疫性疾病,会导致皮肤脱色,而在暴露部位发生的白癜风可严重影响患者外观,并产生许多社会适应性及精神心理问题。有研究(NCT03099304)表明,Janus 激酶(JAK)1/JAK2 抑制剂鲁索替尼乳膏在白癜风治疗中疗效较好。治疗24周后,患者面部及躯干的皮损复色良好,且疗效可持续到52周,耐受性良好。作者通过一项2期、随机、双盲、描述性亚组分析探讨了鲁索替尼乳膏对白癜风的治疗效果。

由于鲁索替尼乳膏应用不能超过体表面积的20%,故该研究纳入的白癜风患者应用鲁索替尼乳膏总面积均小于患者体表面积的20%。将患者随机分配至1.5%鲁索替尼乳膏每日1次治疗组或每日2次治疗组,通过描述性分析及白癜风面积评分指数(vitiligo area scoring index, VASI)改善率评价疗效。在治疗24周时,观察每日2次治疗组中面部VASI改善率达到50%的患者比例。在治疗第52周时,记录不同治疗组中患者总VASI改善率 $\geq 50%$ 和75%的患者比例。

在治疗第24周时,对33例接受1.5%鲁

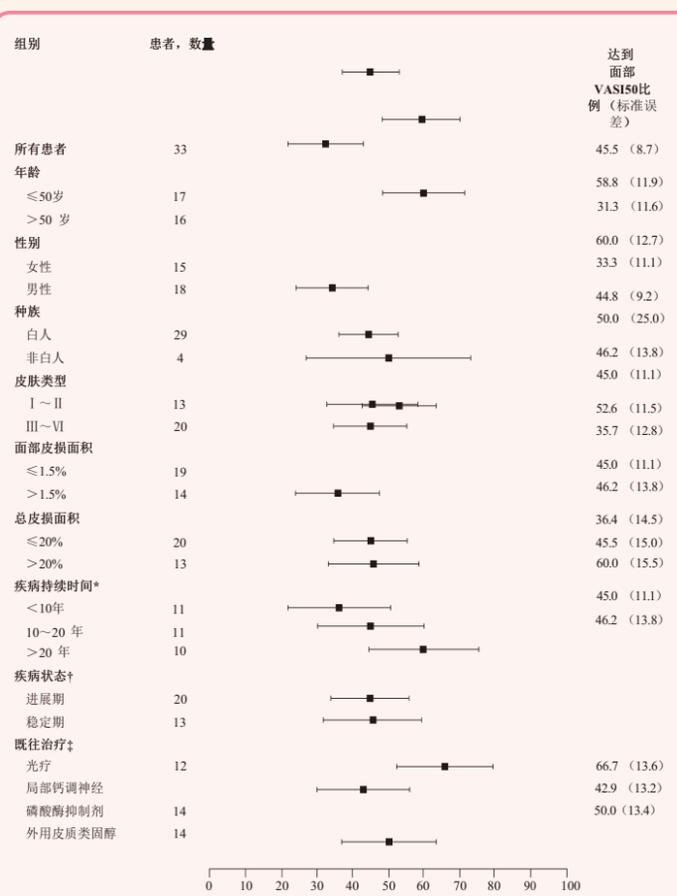


图1 达到面部VASI50的比例%(标准误差)

索替尼乳膏每日2次治疗的白癜风患者进行亚组分析发现,在面部VASI改善率达50%的患者中,年龄 ≤ 50 岁的患者比例明显高于年龄大于50岁的患者(58.8% vs 31.3%;图1),且女性患者多于男性患者(60.0% vs 33.3%)。该研究还发现,白癜风面部皮损评分、白癜风持续时间、是否接受过光疗这几个因素可能影响鲁索替尼乳膏的疗效,而种族、皮肤类型、总白癜风面积评分对鲁索替尼乳膏的疗效无显著影响。

在治疗第52周时,1.5%鲁索替尼乳膏每日1次治疗组及每日2次治疗组均取得了较好的疗效(图1)。在每日2次治疗组中,头颈部受累的患者治疗效果最佳,其中60.0%的患者总VASI改善率 $\geq 50%$;而皮损分布于上肢、下肢的患者中分别有52.9%和52.6%的患者总VASI改善率 $\geq 50%$;躯干及肢端的皮损复色率略低。

该研究发现鲁索替尼乳膏治疗白癜风具有较好的疗效,患者耐受性良好。并且对于面部受累,有外用糖皮质激素乳膏、他克莫司软膏或光疗治疗史的白癜风患者,仍有40%的患者可以获得面部50%的VASI改善率。鲁索替尼乳膏对于所有的身体部位均具有复色作用,包括难以复色的肢端区域等。该研究仍需加大样本量来进一步分析。

(沈阳医学院附属中心医院皮肤科 韩阳 编译
中国医科大学附属第一医院皮肤科 王鹤晓 审核)

伊马替尼诱发泛发型白癜风

【据《Br J Haematol》2022年1月报道】题:伊马替尼诱发泛发型白癜风(印度瓦德曼马哈维尔医学院和萨夫达哲医院 作者 Ankur Jain)

1名无任何并发症的60岁男性于2020年10月被诊断为慢性髓细胞白血病慢性期(Sokal低风险),之后他开始口服伊马替尼400mg,每天1次,1年后达到深度分子学反应(DMR)。2021年11月,他主诉身体出现急性融合性白斑,进展迅速,于2周内累及全身。患者既往无皮肤病家族史,无自身免疫性疾病病史,期间未服用其他药物,无食欲减退或者体重减轻。检查发现头皮、面部、手、足、躯干等全身均有弥漫性白癜风样皮损(图1),抗核抗体、甲状腺功能、血清皮质醇及胸腹部CT检查结果均正常,于是考虑伊马替尼诱发白癜风的可能性。患者仅完成了1年的治疗,还不符合伊马替尼



图1 患者皮损

停药的条件,但考虑到患者已达到深度分子学反应,于是将伊马替尼的剂量减少到300mg每天1次。低剂量伊马替尼治疗2个月后,白癜风没有进展,但病变仍存在,因此将该患者转诊到皮肤科诊所接受白癜风专科治疗。尽管伊马替尼与许多黏膜皮肤不良反应有关,例如色素沉着过少和色素沉着过多,但使用伊马替尼后出现泛发型白癜风的报道很少。目前伊马替尼导致皮肤色素改变的机制尚不清楚,有人提出抑制KIT受体会导致黑素细胞凋亡。该病例报告中的老年男性不存在潜在的自身免疫性疾病,使用伊马替尼后出现泛发型白癜风,为急性发病,并在剂量降低后病变稳定没有进展,因此考虑本病例为药物诱发的白癜风而非偶然的新发白癜风。

(中国医科大学附属第一医院皮肤科 褚海涛 编译 王鹤晓 审核)

上接第2版

的SNPs存在连锁不平衡,在不同组织或免疫细胞中为顺式eQTL。风险SNP等位基因频率与CSU表型存在显著相关性:rs73075571*G与抗TPO-IgG阳性;rs9378141*C与抗TG-IgG、抗FcRIa IgG阳性,tIgE < 40 U/ml或抗组胺药难治病例;rs3789612*T与抗TG-IgG、抗FcRIa IgG阳性或tIgE < 40 U/ml。但未发现风险SNP等位基因频率与特异性CSU或致敏CSU表型相关。CSU的自身免疫理论是9年前提出的,后得到证实。我们的基因组关联研究结果提示,CSU的易感遗传因素主要通过自身免疫相关性状表现,为CSU属于自身免疫病理理论提供了进一步的证据。

2021更新版国际荨麻疹指南推荐了诊断组套。全面病史、体格检查(包括既往的照片);血常规,CRP和(或)ESR,D二聚体,总IgE,IgG-anti-TPO;病程长和(或)未控制的CSU,推荐进一步检测。伴CInU,疾病活动度高,CRP升高,血管性水肿是CSU病程长、对抗组胺治疗反应差的预测指标。我们发现miR-125a-5p和CCL17反映CSU疾病活动度和治疗反应。

CSU的治疗目标:持续有效、安全治疗,直至疾病完全缓解。更新版的国际

指南推荐标准剂量的二代H1抗组胺药(sgAHs)及最高4倍剂量的sgAHs用于一线治疗。需告知患者sgAHs增量的不良反应,取得患者的知情同意。如达到症状完全消退,需维持3~6个月后再开始减量。美国指南和中国指南均推荐联合应用sgAHs。我们的研究表明:sgAH联合或加量长期治疗CSU均有效且安全性可接受。在日常临床工作中,联合sgAHs较加量更为普遍。

更新版的国际指南推荐如奥马珠单抗300mg/4周,3个月无效,可增加剂量和(或)缩短间隔至600mg/2周,再用3个月。加量需取得患者知情同意。相当多的患者需用奥马珠单抗完全控制1年以上才能逐渐减量。环孢素仅用于抗组胺药和奥马珠单抗联合均无效的严重病例。雷公藤多苷可用于经济条件受限、无生育需求的病例,需注意定期监测骨髓抑制、肝损伤、生殖毒性等;糖皮质激素仅短程用于CSU急性加重。

疗效评估推荐连续7天的荨麻疹活动度评分(UAS7)和荨麻疹控制试验(UCT)。如UCT > 16 ,表明完全控制,继续目前治疗;如UCT ≥ 12 ,但 < 15 ,表明良好控制,可继续目前治疗,并尝试优化目前治疗;如UCT < 12 ,表明为控制不佳,必须改变治疗方案。

海内外专家云端相聚，见证银屑病口服小分子靶向药物中国上市

导语：小分子靶向药物正式上市，中国银屑病治疗再上新台阶！

公元前400年前后，古希腊“医学之父”希波克拉底将干燥、片状的皮肤斑块等症状写进医书，自此银屑病才有了正式的文字记载。时光荏苒，人类与银屑病的斗争，走过了漫长而又艰难的岁月。

2022年10月29日，正值第19个“世界银屑病日”。而就在2022年10月28日，由复星医药引进的口服磷酸二酯酶（PDE）4抑制剂阿普米司特上市会顺利召开，全国23城线上线下联动，国内外专家鼎力支持，不仅共同开启了中国银屑病口服治疗新净界，更为今年的“世界银屑病日”献上了一份独特的礼物。

在本次会议上，中国医科大学附属第一医院陈洪铎院士、上海长征医院廖万清院士、安徽医科大学第一附属医院张学军教授、北京大学人民医院张建中教授、北京协和医院曾小峰教授、中国医学科学院皮肤病医院陆前进教授、中国医科大学附属第一医院高兴华教授、北京大学第三医院张春雷教授、加拿大皇家内科医学院Richard Langley教授及日本名古屋市立大学兼日本皮肤科学会（JDA）主席 Akimichi Morita教授等数位专家学者都进行了线上或线下发言。在复星医药董事长吴以芳先生、安进副总裁兼中国总经理许嵩龄女士进行欢迎致辞后，大会拉开了序幕。



米司特在日本的临床研究及使用经验，还有阿普米司特与银屑病共病治疗等内容进行了精彩的分享。

Richard Langley教授看来，阿普米司特是一种独特的小分子靶向药物。首先，有别于需要注射的生物制剂，阿普米司特为口服药物，患者更易接受。其次，阿普米司特无需用药前筛查及常规实验室监测。最后，阿普米司特不仅能改善中重度银屑病患者症状，在银屑病关节炎，特殊部位银屑病的治疗上，也颇有成效。另外，从作用机制来看，Richard

Langley教授介绍到，阿普米司特能特异性抑制PDE4，通过cAMP调节促炎因子及抗炎因子平衡，抑制多种银屑病相关炎症细胞因子，从而在改善患者皮损的同时，助力银屑病患者相关共病的管理与防控。与此同时，Richard Langley教授还分享了关于阿普米司特的一系列临床研究，研究人群涉及轻中重度银屑病患者、儿童银屑病患者及肥胖银屑病患者，以此来进一步佐证阿普米司特的显著疗效及优越的安全性。

Akimichi Morita教授则向我们介绍了银屑病在日本的诊疗现状，以及目前阿普米司特与其他治疗方案联用的临床效果等内容。除此之外，教授还为大家介绍了一项从2017年3月开始于日本名古屋市立大学医院皮肤科开展的，针对120例银屑病患者使用阿普米司特的真实世界研究。该项研究结果表明，患者在使用阿普米司特之后，症状得到了显著改善，同时第16周时的银屑病面积与严重性指数（PASI）评分也发生明显变化。不仅如此，教授还强调到，针对指甲，头皮等难治病灶，阿普米司特也都能快速起效，同时不良反应较少。在他看来，作为新型小分子靶向药物，阿普米司特的优势是有目共睹的。

征途漫漫，探寻银屑病治疗最优解

银屑病是皮肤科的常见病，目前全球约有1.25亿人受银屑病影响，我国约有800万患者。面对这个大病种大人群，陈洪铎院士在致辞中也介绍到，银屑病是皮肤科治疗的一大难题。在我国银屑病患者中，中重度银屑病患者占比近85%，他们多存在特殊部位表现，且合并代谢综合征及银屑病关节炎等相关共病。因此，对于阿普米司特在中国的上市，陈院士表示充满期待。廖万清院士同样提到，银屑病在诊断方面并不困难，但在治疗方面，在中国乃至全世界都缺乏一个行之有效的方案。阿普米司特的上市，无异于是个好消息。

9月16日，张学军教授开出阿普米司特第一张处方，对于药物的临床疗效，张学军教授表示，“现在已经有十几个患者在通过该药物进行治疗，从目前来看，患者的反响都很不错。”张建中教授也同意此看法，“首先生物制剂不能涵盖所有银屑病的治疗，其次不同银屑病患者有不同的治疗需求，尤其是在疫情背景下，患者的治疗诉求又有了新的变化。”北京协和医院曾小峰教授则更进一步指出，“阿普米司特不仅只是皮肤科的用药，实际上它也可以用于风湿免疫专科的疾病，例如白塞病。期待阿普米司特未来能成为皮肤科和风湿免疫科共同可用的药物。”

博采众长，开拓银屑病治疗新局面

截止到目前，阿普米司特片已在全球50多个国家和市场获批，其中就包括美国、欧盟，日本等。在本次会议上，加拿大的Richard Langley教授、日本的Akimichi Morita教授及中国的张春雷教授，也都针对阿普米司特的全球经验与探索，阿普

化繁为简，争做靶向时代的“追光者”

在总结环节，第四军医大学西京医院王刚教授高度肯定了阿普米司特的临床价值，并用“三个三”进行总结，一是在此前的多项全球研究中，阿普米司特能同时兼顾疗效和安全性，对于该药物在中国的上市而为之振奋。二是对于皮肤科医生，银屑病患者，乃至医药企业，这都是一个共赢的局面。三是期待临床医师能善用新药、积累广泛的临床使用数据，并且药物能够尽早纳入医保，进一步改善患者健康。

张学军教授展望未来，我们有两个“希望”：一是希望临床各个医院多做用药实践、多做临床观察、多积累中国数据；二是希望阿普米司特能为中国银屑病患者提供更优质的诊疗方案，从而更好地服务广大患者。

戮力同心，砥砺前行。正是由于一代又一代皮肤科人士的接续奋斗，才能谱写新背景下的中国银屑病治疗新篇章。期待阿普米司特的上市，能成为银屑病治疗舞台上最耀眼的新星。

（医学界 陈洪铎 报道）

上接第2版

生领域的重大挑战。

近年来，以干细胞为核心的组织再生技术不断革新，特别是基于干细胞培养出的类器官，成为组织器官再生研究的热点。类器官是一种利用干细胞在体外三维培养条件下，模拟原生器官结构和功能的一种“微器官模型”。类器官能够体外模拟器官发育和再生过程，比二维培养的细胞具有更接近生理状态下的器官组成和行为，以及更稳定的基因组，在干细胞生物学及发育与再生医学、疾病研究、药物开发和肿瘤治疗等多个领域具有广泛的应用前景，极大推动了再生医学等领域前进的步伐。近年来，基于干细胞发育而来的类器官不断被成功构建。

本研究团队利用鼠源皮肤干细胞体外培养，成功构建了皮肤类器官，将其移植到裸鼠后，可新生出具有完整毛囊结构的皮肤（图1）。利用激光共聚焦原位摄影技术和荧光转基因小鼠，我们观察到皮肤类器官在自组装过程中发生了连续的形态相变，经过离散期、聚集期、极化期、联合期、平面期到毛囊形成期。基于系统生物学方法和功能研究，我们发现IGF、Collagen、MMP、NFκB、WNT信号在以上时期分别调控皮肤类器官的自组装。基于此原则，我们成功诱

导失去再生能力的成体细胞再生出皮肤和毛囊结构，为临床应用提供新的研究视角和思路。此外，哈佛大学卡尔·科勒教授利用人多能干细胞，经过逐步诱导分化过程，产生具有完整皮肤和毛囊结构的人源细胞皮肤类器官。在人多能干细胞在增殖分化的早期，通过添加骨形态发生蛋白（BMP5）和转化生长因子-β（TGF-β）抑制剂，促使其分化成外胚层结构。在成纤维细胞生长因子（FGF）和BMP抑制剂的作用下，皮肤类器官能形成明显的真皮层和表皮层结构，最终通过表皮-真皮相互作用，发育成具有完整毛囊结构的皮肤类器官。此研究为皮肤类器官应用于临床进一步奠定了坚实的基础。

皮肤类器官模型为科学家深入了解人类皮肤及其附属器发育及再生提供了全新的研究模型，同时为皮肤创伤修复提供了潜在而强大的治疗手段。例如，利用皮肤类器官诱导汗腺和毛囊等附属器再生，并应用于严重创伤、烧伤的患者，有望使创面皮肤实现功能性修复和再生。一直以来，神经再生同样面临重大挑战，而皮肤类器官的研究和应用有助于实现创面皮肤神经感觉功能的恢复。然而，当前基于皮肤类器官形成的皮肤结构，依旧缺乏关键的细胞或组织，如汗腺、血管、内皮细胞和周细胞等。希望在不久的将来，通过不断完善皮肤类器官培养系统，真正实现该技术在各个领域的广泛应用并实现从基础到临床的转化。

坚守初心 奋勇争先的安医皮肤科人



孙良丹

我1977年10月出生于辽宁丹东一个普通的农民家庭,2001年本科毕业于华北理工大学(原华北煤炭医学院),并于2000年光荣地加入了中国共产党。2007年获安徽医科大学皮肤病与性病学博士学位。现任皮肤病学教育部重点实验室主任,安徽省皮肤与免疫疾病临床研究中心主任,炎症免疫性疾病安徽省实验室副主任,安徽医科大学第一附属医院科研处处长,享受国务院政府特殊津贴。

坚守初心 勇做科研先锋队

工作之初,历经4年栖身实验室,致力于银屑病和特应性皮炎研究工作,先后赴国家人类基因组南方研究中心、美国科罗拉多大学进行科研训练,于2012年晋升教授,协助实验室创立国际较为完整的皮肤病遗传资源中心,自主建立GWAS平台和大数据中心,先后鉴定银屑病、白癜风等易感基因,领衔全球银屑病GWAS合作研究领域,成果连续发表在国际顶级杂志《新英格兰医学杂志》和《自然遗传》,被评为2010年度中国科学十大进展。《自然遗传》专题评述“安徽的里程碑 Milestone in Anhui”。

致力于疾病基因组学和转化医学研究,解析疾病基因组变异图谱,发现确证40多种疾病300多个易感基因及诊断靶点,发表SCI论文200余篇,被*Nature*、*Science*和*Cell*等期刊引用11000多次,写入Rook's Textbook of Dermatology等国际权威中英文教科书和

专著300多次。多篇成果入选*Nature Milestones*、*New England Journal of Medicine*“*Journal Watch*”、*Faculty of 1000*、*OMIM*、中国科学发展报告和《中国医学科技发展报告》。

薪火相传 奋斗路上的追梦者

自2001年加入团队以来,先后在国家万人计划青年拔尖人才研修班、国家人社部百千万人才工程研修班、中共中央组织部中青年科技创新领军人才浦东干部学院培训班和瑞典皇家工程院培训班进修培训,保持政治清醒,持续加固自身综合素质。

先后主持系列国家和省部级科研项目,入选国家万人计划领军人才,科技部中青年科技创新领军人才,国家百千万人才有突出贡献中青年专家,国家卫生计生突出贡献中青年专家,国家自然科学基金委优秀青年,国家万人计划青年拔尖人才,教育部青年长江学者;获中国青年科技奖、教育部青年科学奖、树兰医学青年奖、

吴孟超医学青年科技奖、中华医学科技奖一等奖、安徽省自然科学一等奖等奖励。

2017年晋升二级教授,并在2019年被任命为皮肤病学教育部重点实验室主任,带领团队深入发掘银屑病单核苷酸多态性、插入缺失变异、结构变异及蛋白截断突变的各种变异,系统构建中国银屑病立体化基因组变异图谱,推进了研究成果临床转化,申请多项国家发明专利,以第一完成人获2020年安徽省自然科学一等奖。

沉淀积累 推进学术交流拓思路

2011年起成功举办9届*Nature Conference*《国际疾病基因组变异与精准医学论坛》,连续主办5届中国银屑病大会和60余场蒲公英健康教育活动,多次被《自然遗传》杂志发表专题评述。推动组建覆盖大多数城市和地区的300多家银屑病专病门诊,先后参加世界皮肤病大会、亚洲银屑病论坛等国内外相关领域重要会议,更加坚定了自己的理想信

念和人生追求。

2011年起,先后担任中国遗传学会常务理事,中国优生优育协会常务理事等学术兼职,不断拓展建设团队与同领域的交流创新平台,为广大同行的交流及医学科研事业的进步贡献自己的力量。

牢记使命 扬帆起航谱新篇

生命与疾病的更多奥秘仍等待着我们去坚持不懈地揭示,我们将持续聚焦国际免疫疾病研究的热点与难点,深入开展系统的机制与基因功能学研究;完善常见皮肤病预警、有效干预模型及风险预测体系;建立和完善临床患者分类治疗、疗效预测方案;筛选得到一批有应用价值的新型药物,为患者临床诊疗提供科学依据。

回首过去,成绩的取得与给予我无私帮助和关心我的老师、同道和朋友都密不可分。在未来的道路上,仍需各位老师和同道的提携和指点。不忘初心,砥砺前行,为健康中国贡献自己的一份绵薄之力!

扎根学科26年 头衔即是责任

史玉玲,主任医师,教授,博士研究生导师。现任同济大学附属皮肤病医院副院长、同济大学医学院银屑病研究所所长、同济大学银屑病临床研究中心负责人、同济大学高等研究院科研创新团队负责人。

史玉玲教授在年轻时,就以坚韧不拔的个性、独具一格创新能力及扎实的医学知识,取得了不菲的成绩。而如今的史玉玲教授,更兼具青年人开拓进取的无畏与中年人经验的积淀,从医、为学、做管理,扎根学科26年,在皮肤病的临床和科研方面取得了卓越的成绩。

史玉玲教授的临床与基础研究多根植于银屑病及皮肤免疫这一领域。银屑病是一种病程长,易复发,病因不明的慢性皮肤病,给患者和家庭造成极大负担。不少银屑病患者缺乏银屑病正确的健康知识,甚至乱投医、滥用药;在基层,一些医生诊疗不符合规范,这些银屑病患者因缺乏规范的诊

治转变为红皮病型、脓疱型银屑病,她看在眼里,急在心里。

如今,史玉玲教授致力于做好慢病管理,并已举办了七届同济大学银屑病高峰论坛,该论坛汇集众多国内外知名专家学者,共同探讨银屑病和特应性皮炎等炎症性皮肤病临床研究和基础研究的最新进展,提供了一个重要的交流平台,促进和深化了国内各家医院和科研院所之间的研究合作。同济大学银屑病高峰论坛同时兼具银屑病规范化诊疗学习和患教科普的作用,推动了基层皮肤科诊疗规范化,极大提高了患者对银屑病的认知。

4年前,史玉玲教授牵头成立同济大学医学院银屑病研究所,目标是建成国内领先、国际一流并且集临床研究、基础研究及创新转化研究为一体的国际银屑病研究中心。研究所成立以来,团队牵头和参与多项银屑病诊疗指南和共识的制定;推动和制定了个体化的

银屑病临床治疗策略,获得了多项发明专利,真正做到了科研成果的转化。研究所自2018年成立以来已经获得23项国家自然科学基金、上海市促进市级医院临床技能与临床创新三年行动计划重大项目(715万)、上海市教委“科研创新计划”自然科学重大项目(300万)、上海市科委“科技创新行动计划”课题、上海市自然科学基金面上项目、上海市卫健委课题。发表SCI论文60余篇,最高影响因子93.33分。作为主编负责《皮肤性病学(中英文版)》编写工作,作为主要团队参与200万字的《银屑病学》编写,参与多项银屑病诊疗指南和生物治疗共识的制定,并承担近20项银屑病相关各期临床试验和临床研究工作。同济大学医学院银屑病研究所不断开拓进取,为建成国内一流、国际领先并且集基础科研、临床和转化为一体的银屑病研究基地而努力。

史玉玲教授长期奋斗在医疗教学及临床工作的第一线,并获得了上海市“巾帼建功标兵”、上海市“优秀学术带头人”、上海市卫生系统“优秀学科带头人”“中国皮肤科优秀中青年医师”、上海市“三八红旗手”,获“华夏医学科技”三等奖、上海市“临床医学科技创新奖”等多项个人荣誉;团队多人入选“上海市卫生健康青年人才”、上海市青年科技英才“扬帆计划”“同济大学青年优秀人才”、医院的“攀登人才”和“工匠人才”培养计划等。如今,她带领的临床和科研团队也已经成为一支人才结构科学合理,具备较高的临床与科研水平的学术团队,并在银屑病发病机制的基础研究、药物研发、诊疗规范、临床诊治,以及银屑病重大临床研究课题的开展等方面处于领先地位。2020年她所带领团队获得“同济大学高等研究院科研创新团队”。2021年成



史玉玲

立同济大学银屑病临床研究中心,从临床医生,到临床科学家,她带着对患者的仁心,真正做到了“科学研究,始于临床,回馈于临床”。

“追风赶月莫停留,平芜尽处是春山”,未来,她也必将带领她的团队乘风破浪,勇攀高峰!

创新进取，攻坚克难 记北京大学第一医院汪旻教授



汪旻

“在追求医学科学的道路上，我无疑是幸运的。”汪旻教授从小出生在一个医学家庭，父母都是医生。所以基本上从幼儿园起她就立下了做医生的志向。在追求医学道路的过程中，在北京大学医学部传统浓厚的学术氛围下，汪旻教授受到医学前辈的教导启发，找到了自己热爱的皮肤病专业，并在前辈的指导下，真正主动地去钻研医学。

当汪旻教授还是一个初出茅庐的年轻住院医师的时候，一次在病房工作中遇到了一名让她终生难忘的患者。这是一个16岁的花季少女，短期内出现了全身的多发溃疡，有的溃疡甚至碗口大，少女非常痛苦。这个女孩辗转了多家医院没有明确诊断，终于到了北京大学第一医院。面对患者全身多发的碗口大的溃疡，作为年轻住院医师的汪旻教授需要每天为患者全身换药，每次换药就像一场战争，即使加了局部的麻醉药，患者依然非常痛苦。每天两个多小时的换药除了大汗淋漓以外，汪旻医生受到了深深的震撼。这个花季少女得的到底是什么病？为什么会一直诊断不出来被误诊？在北大医院皮肤科共同努力下，终于确诊了患者的疾病是一个罕见类型的皮肤淋巴瘤。遗憾的是，虽然患者的疾病被明确诊断，但是已经错过了治疗的时机，

患者经过痛苦的治疗过程后还是不幸去世了。这个花季少女的遭遇使年轻的汪旻医生受到了巨大的震撼，也使她暗暗下定决心，将皮肤淋巴瘤作为自己学术专业的主攻方向。

皮肤淋巴瘤是皮肤中的淋巴细胞肿瘤性增生所产生的疾病。这类疾病早期发展非常缓慢，大多数患者会被误诊为普通的皮炎、湿疹等疾病而延误治疗，但一旦发展到晚期，预后非常差，大多数患者对化疗抵抗。皮肤淋巴瘤在皮肤科领域是非常少见而艰难的疾病，专门从事这个疾病的医生数量寥寥无几。目前关于皮肤淋巴瘤的相关研究极少，尚无针对性的有效治疗方法。“我喜欢挑战，也敢于尝试，因此皮肤淋巴瘤这个性命攸关的疑难重症皮肤病领域便成了我想去完成的挑战”汪旻教授如是说。

为了尽量能够“不误诊每

一位患者，不放弃每一位患者”，汪旻教授自2009年起在北京大学第一医院开展皮肤淋巴瘤专业门诊，对皮肤淋巴瘤进行深入系统的临床总结。建立完善的皮肤淋巴瘤患者资料库，为患者制定系统的治疗方案并长期随访，目前在这个专业门诊随访的患者已有千余位。同时，这十几年来，汪旻教授带领着一支年富力强的科研团队，围绕着皮肤淋巴瘤的发病机制和分子诊断做出了一系列高质量的研究。“多年来北医和北大医院的教育让我知道作为一个杰出的医生，除了治病救人，用已有的医学知识服务社会以外，更要推动医学的发展，创造新的知识。我也一直在这个方面努力。努力从临床中发现问题，产生想法，并通过研究探索解决方案，最终应用和服务于临床。”

功夫不负有心人，2017年汪旻教授欣喜地发现自己发表

的关于皮肤T细胞淋巴瘤早期诊断标记的一篇文章被皮肤科国际上最权威的教科书《Bologna 皮肤病学》第4版引用的时候，她感到无比的骄傲和自豪。汪旻教授当天跟她的学生说：“我的人生实现了一个小目标。”她心中的小目标就是能够让她的临床医学研究成果写入教科书，成为新的知识传递给更多人，最终让更多的患者受益。在她的不断努力求索中，也获得了越来越多的荣誉和患者及同行的认可，她2017年获得北京市科技新星，2017年获得首都十大杰出青年医生称号，2019年获得了国家自然科学基金优秀青年基金，并入选“万人计划”青年拔尖人才计划。2021年获得北京大学首届杰出青年医生奖。

在医学科学的道路上，汪旻教授依然在砥砺前行，不断探索，她也希望自己未来能够实现更多的“小目标”，为广大的皮肤淋巴瘤患者服务。

军医坚哲：为官兵解除皮肤病痛是我最大的职责

坚哲，空军军医大学第一附属医院皮肤科副主任医师、副教授，博士研究生导师，美国科罗拉多大学访问学者。现任中华医学会皮肤性病学分会、中国医师协会皮肤科医师分会学组委员，陕西省医师协会医学美容医师分会总干事、皮肤科医师分会委员。先后入选教育部青年长江学者、陕西省特殊支持计划科技创新领军人才、陕西省青年科技新星、中华医学会皮肤性病学分会杰出青年医师、中国医师协会皮肤科医师分会中国皮肤科优秀中青年医师等。作为有着21年军龄的人民军医，坚哲同志用实际行动践行着“姓军为战、奉献部队”的职责与使命。

扎根基层、服务官兵

“我放不下备受皮肤病煎熬的战友们，所以一次又一次前往老山前线”。本科时，坚哲每一次聆听刘玉峰教授的经历讲述，都是一次洗礼与激励。身为军校学子，他希望能像刘

教授那样，为流血流汗、铁骨铮铮的战友解除皮肤疾患。毕业分配时，他主动要求去条件艰苦的一线作战部队工作。于是他远离家乡，来到了一个位于偏僻山脚下的基层部队担任军医，负责近千名官兵的医疗保障工作。整日里摸爬滚打、汗如雨下的训练是基层部队的家常便饭，坚哲注意到战友们的皮肤长时间经受摩擦和压迫，许多官兵足底早已出现了坚硬的胼胝或鸡眼，有些甚至出现水泡、血疱或合并真菌感染，导致行走或跑步时疼痛难忍，极大影响了他们日常生活与训练。坚哲看在眼里、急在心里，这让他更加笃定了精钻皮肤疾病、为战友解决病痛的信念。经过几个月的文献检索和思考实践，坚哲设计出了一款抗真菌避震防磨擦水凝胶鞋垫，并联系厂家进行生产，有效降低了官兵足底皮肤问题的发生率，受到战友们的一致好评。

情系高原、保障打赢

“看着高原战士们晒伤皴裂的脸庞，内心也跟着隐隐刺痛，作为皮肤科医生，我想为他们解决问题”。在一次高原巡诊时坚哲发现，官兵们所处的生活环境远比想象的还要艰苦，这里夏天经受超强紫外线的辐射，冬天经受零下三四十摄氏度寒风大雪的煎熬，很多战友都饱受日光性及寒冷性皮肤病的困扰。坚哲带领课题组率先建立了高寒强紫外线辐射环境下皮肤病的流调项目，在调研发病情况和诊疗需求后，他投入日光性皮肤病防治研究中，目前正着手研发全光谱高效光热性日光防护剂，希望能早日应用于一线部队，解决困扰广大官兵的问题。每次基层巡诊结束时，坚哲都会把联系方式留给战友们，告诉他们有不明白的皮肤问题随时联系，第一时间远程指导。他珍惜每一次为军服务的机会，每次帮扶都将所学所知传授给当地医务人员，目前已和十余家部队

单位建立了长期帮扶机制，帮助基层卫生队开展了多项皮肤病治疗新技术。“只要能战友们多做点事，我就是满足的”，坚哲说道。

援建老挝、不辱使命

老挝103医院是国家军队援建项目，在医院刚落成不久，坚哲就随“和平列车”医疗队奔赴老挝，开展对口援建和联合演训任务。夏季的老挝酷热难耐、蚊虫肆虐、疟疾高发，坚哲和医疗队专家们顶着炎热、冒着风险，不辞辛苦地深入老挝军队进行巡诊帮扶，出色完成了巡诊义诊、技术帮扶、教学查房、人员培训等一系列工作，累计为老挝培养皮肤科医生5名，帮建皮肤病诊疗技术10余项。在两军联合卫勤演训期间，坚哲带领小组成员帮助老军构建了疫情防控体系并建立卫生防疫队，为老挝军方日后的疫情防控工作奠定了基础。由于表现出色，他被老挝国防部和老挝人民军分别



坚哲

授予了“中老友谊勋章”和“老挝人民军建军70周年勋章”。在老挝帮扶期间，发生了“8.19中国游客老挝特大交通事故”，牵动了党中央和全国人民的心，坚哲主动请缨，随队奔赴事故现场，经过三天两夜的奋战，共抢救遇险同胞31名，后送回国20余名，相关事迹被央视、新华网等媒体广泛报道，彰显了中国军医的使命与担当。

成长进步、助力医学技术发展

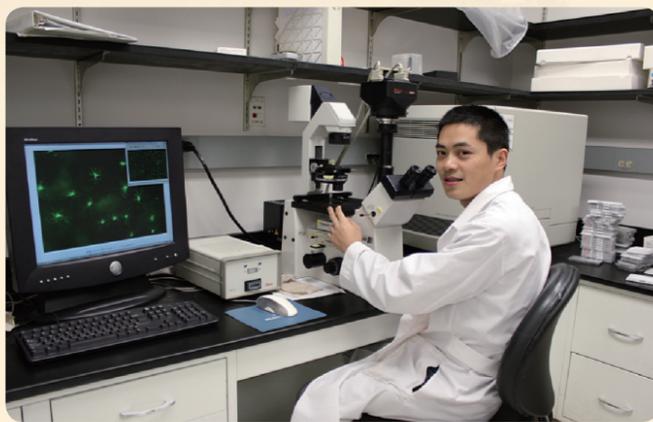
齐瑞群,研究员、博士研究生导师。现就职于国家卫生健康委员会免疫皮肤病学重点实验室,免疫皮肤病学教育部重点实验室,免疫性皮肤病诊治技术国家地方联合工程研究中心,中国医科大学附属第一医院皮肤科。

弹指一挥间,我作为1名自豪的医学工作者和研究者已经满十年了,回首过往,一切都像是昨日刚刚发生的,历历在目。虽然我身体方面有行动不便,但是上天给我关上大门的同时,也开启了好几扇充满希望的窗户。在求学阶段,一位位让人尊敬的师长,都是我成长路上贵人:尊敬的张莉老师为我创造机会、睿智的顾军老师带我步入皮肤病的殿堂!当需要进一步深入锻炼科研思维的时候,就幸运的遇上了长江学者特聘教授高兴华老师及远在海外的米庆胜老师!通过皮肤恶性黑色素瘤 BRAF 热点突变及新型的 miRNA 研究,恩师带领我深入科研的大门。对未知的探索虽然艰苦,但

是收获良多,等论文发表在皮肤疾病实验研究领域最有影响力的 JID 杂志上的时候,让我幡然认识到:“Research 就是 Re-search”,要 search 了再 search,才能找到对人类真正有意义的规律或发现。

另外一位给我很多启迪的是医学泰斗陈洪铎院士,起初对于这位出生在 20 世纪 30 年代的资深教授,我有很多不理解之处,因为老人家将他一辈子发生的事,说过的话都记录在案,精确到一句话的主谓宾、逗号和句号。逐渐成长的过程中,我渐渐发现,这是一种科研精神,求真务实。正是这种精神,能够让我们在学术不端的不正之风中,保持清醒,夯实根基。老人家思想很开放,特别强调相互合作,他常说“一个人单干的时代过去了,要积极进行人人合作、地区间合作、国际合作”!

正是在这种高瞻远瞩的思想指导下,我作为第一作者的论文获得发表在 *Hepatology*、*JAAD* 这样高影响力的学术专



齐瑞群

刊,好的发现不但给我树立了更大的信心,更加让我注意到,我们的工作和成长原来是置身于一套精妙的规律、精妙的理论之下。比如,为何我们医学及其他各学科的博士都是授予 Ph.D. 学位?因为,无论在哪个学科、哪个专业领域,无论攻读基础探索还是临床研究的博士学位,我们都是与导师一起去发现存在的科学问题,并且一定程度上尝试解决这个问题,所以攻读博士学位就是掌握研究工具、建立高级思维方

式的哲学活动。

每每想到这些,在感叹其设计精妙的同时,也让我们和年轻团队端正了研究态度。我们舍弃唯论文功利思想,暗自憋着一股劲去思考真正的科学问题。我们把研究中遇到的一个个拦路虎变成工作任务,解决掉不同属别微生物相互比较的难题和皮肤型 HPV 亚型检测的问题,新方案不但解决了严重的问题瓶颈,还助力我们获得数项专利和研究论文;其中低温组

织样本存储的解决方案助力我们获得 6 项国内外专利,完成 1 项百万级成果转化,更重要的是我和团队成员在这个过程中掌握了解决问题的本领。

在科研工作基础上,我们进一步聚焦临床应用技术:为了解决无创免疫诱导治疗病毒性皮肤病,我们制造新型设备用于探索,设计临床试验观察效果,推动成果转化并获得医疗器械注册证。新的技术应用于临床,治愈了全身泛发病毒疣,治愈了合并糖尿病、HIV 感染、系统性红斑狼疮、Cushing 综合征的病毒疣,无痛治愈了儿童、妊娠期女性尖锐湿疣;更为自豪的是,我们的技术还帮助 20 余年泛发头皮寻常疣患者、8 年双手双足泛发严重病毒疣而产生轻生念头的患者解决了病痛、换来了新生。

在党的领导下,祖国飞速发展,给我们个人的发展创造了无比优越的环境。我端正态度、务实创新,为医学技术发展添砖加瓦!

应用三维成像技术量化佩戴口罩后的不良皮肤反应

【据《J Am Acad Dermatol》2022 年 7 月报道】题:应用三维成像技术量化佩戴口罩后的皮肤不良反应:一项前瞻性队列研究(加州大学欧文分校皮肤病学系作者 Rachel Elsanadi 等)

自 COVID-19 大流行以来,增加了戴口罩继发面部痤疮、红斑和不适的报告。与此同时,新的成像方式如高分辨率三维成像(3D)正在兴起,用以量化皮肤表面容貌、皱纹和红斑。该三臂研究是一项前瞻性队列研究,旨在比较佩戴口罩所导致的急性面部皮肤改变的主观报告与使用高分辨率 3D 成像评估的客观结果。

将 30 名健康医护人员分为以下 3 组:织物口罩($n=10$)、医用外科口罩(一次性)($n=10$)和 N95 口罩($n=10$)。受试者完成了一项有效的基于李克特量表的皮肤质量感知调查(如瘙痒、刺激和油性),并在佩戴口罩 6 小时前对 7 个面部区域(口罩区、面颊、颧骨、眶周、口周、前额和颊)进行了高分

辨率 3D 成像(Cherry imaging)。使用成像软件量化红斑指数、痤疮指数和皱纹面积或深度的变化(图 1),并使用 t 检验和方差分析进行分析。前额作为对照质控。相关详细信息在补充数据中(可通过 Mendeley 访问 <https://data.mendeley.com/>

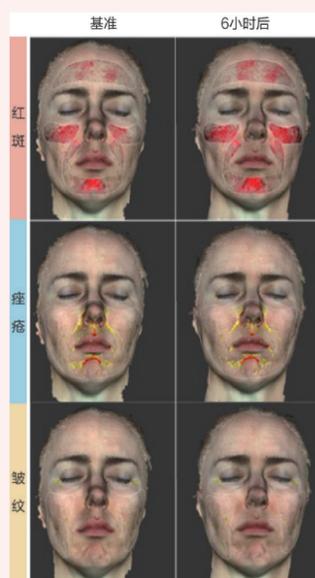


图 1 使用口罩 6 小时前后的高分辨率 3D 成像分析,以评估红斑指数、痤疮指数和皱纹深度/面积的变化

datasets/xfy9yx c8rk/1 获得)。

对使用口罩前后拍摄的 3D 图像的分析结果表明,红斑、痤疮和皱纹均发生了变化($P < 0.05$)(图 1)。整个面部(所有口罩)、面颊(所有口罩)、颧骨和眶周(织物和医用外科口罩)、口罩区域(医用外科口罩)和前额(织物口罩)的红斑指数增加。整个面部(织物口罩和医用外科口罩)、颊(N95 口罩)、面颊(织物口罩)和口周外侧(织物口罩)的痤疮指数都在增加。整个面部(织物口罩)、口罩面积(织物口罩)和颊(N95 口罩)的皱纹面积增加,而眶周下方的皱纹面积减少(医用外科口罩)。眼眶下方的皱纹深度减少(织物面罩)。受试者报告红斑(所有口罩)、油性(所有口罩)、刺激性(医用外科口罩)和瘙痒(N95 口罩)增加(表 1)。方差分析没有检测到口罩组之间主观或客观数据的差异。

这项研究表明,通过成像检测到短期戴口罩会改变面部的皮肤特征。使用口罩 6 小时

后,皮肤红斑、痤疮和皱纹增加,与皮肤反应的主观感受一致,戴织物口罩最常见。受试者报告的油性和痤疮定量指数的增加支持了“口罩相关痤疮”是由机械、热和汗液因素导致的毛囊皮脂腺堵塞和微生物群失调的假设。

经皮失水增加、炎症介质和机械应力可能导致面罩相关红斑发生。口罩的闭塞性不能解释额部可见红斑;面部红斑可能与口罩引起的散热和生理性的面部潮红或热呼吸增加有关。

虽然研究结果证实了曾经报道的使用口罩会增加皱纹,但同时也注意到眼眶下方的皱纹深度/面积减少,可能与戴口罩导致皮肤水分暂时增加有关。本研究的局限性包括样本量小,只使用单次口罩,没有进行随访。该发现希望医生提高认识,并在未来开展研究,以最大限度地减少长期使用口罩引起的相关不良反应。

(山东大学齐鲁医院皮肤科 鞠佼颖 编译 孙青审核)

表 1 使用口罩 6 小时前和 6 小时后受试者感知特征李克特量表(0~10),按口罩类型分层

	基准	6 小时后	P 值
织物口罩			
面部干燥	0.9	1.1	0.726 3
瘙痒	0.7	0.6	0.895 1
痤疮	1.2	2.4	0.187 2
红斑	1.6	3.0	0.009 5*
质地	3.1	3.3	0.743 5
油性	2.9	4.8	0.011 9*
刺激性	0	0.7	0.172 7
医用外科口罩			
面部干燥	1.3	1.0	0.637 6
瘙痒	0.0	1.4	0.071 8
痤疮	2.8	3.2	0.598 7
红斑	2.8	4.5	0.025 0*
质地	3.8	4.6	0.182 5
油性	3.5	5.1	0.010 7*
刺激性	0.3	2.7	0.019 5*
N95 口罩			
面部干燥	1.4	0.8	0.081 1
瘙痒	0.2	2.2	0.041 8*
痤疮	2.0	2.7	0.066 2
红斑	2.0	3.9	0.017 9*
质地	3.7	3.7	1.000 0
油性	3.2	5.1	0.010 1*
刺激性	1.3	3.1	0.035 3*

*采用配对样本 t 检验进行统计分析, P 值显著 ($P < 0.05$)

慢性炎症性皮肤病中炎症肠病的发病情况

【据《Br J Dermatol》2022年7月报道】题：慢性炎症性皮肤病中炎症肠病的发病情况：一项队列研究（美国哈佛大学医学院附属布列根和妇女医院皮肤科作者 Maria C. Schneeweiss 等人）

由于炎症肠病（IBD）常与慢性炎症性皮肤病（CISD）伴发，进一步明确CISD中并发IBD的患者的特征，有助于IBD的早期识别和治疗，改善疾病的长期病程。此外，在治疗方面，例如银屑病中IL-17A抑制剂的应用可能与亚临床IBD的发生相关，尤其是克罗恩病（CD）。因此，随着CISD的新疗法出现，明确IBD发病率十分重要。本研究比较了CISD与非CISD人群中IBD [溃疡性结肠炎（UC）和克罗恩病（CD）]的发病率。

本研究纳入了2004—2020年间确诊为特应性皮炎、银屑病、斑秃、白癜风和化脓性汗腺炎的CISD患者（ $n=242\ 010$ ），以及非CISD患者（ $n=2\ 376\ 120$ ）。CISD组包括银屑病（ $n=83\ 049$ ，除外银屑病性关节炎）、特应性皮炎（ $n=123\ 614$ ）、斑秃（ $n=18\ 135$ ）、白癜风（ $n=9\ 003$ ）和化脓性汗腺炎（ $n=6\ 806$ ）。纳入标准为一年内至少两次就诊于皮肤科，且两次诊断相同；非CISD组：一年内至少有一次就诊于皮肤科且均未诊断为CISD；由于银屑病性关节炎患者数量较少（ $< 1\ 500$ ），未单独分组进行分析。排除标准：既往发生过IBD、应用过IBD特异性免疫调节剂（氨基水杨酸盐、硫唑嘌呤或维多珠单抗）、与IBD相关的腹部手术 [肠切除术 / 结肠切除术（部分和全部）/ 直肠切除术]、应用IL-17A抑制剂（依奇珠单抗、司库奇尤单抗或布罗利尤单抗）、癌症、器官移植、HIV或应用HIV治疗药物、诊断为类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮或强直性脊柱炎的患者。通过风险设定取样法将患者进行配对比较。通过计算倾向性评分十分位分层调整前后的发病率来明确IBD发生的风险因素。通过估算风险比（HR）和95%置信区间比较CISD与非CISD患者中IBD的发病率。

CISD组和非CISD组的中位随访时间分别为2年 [736天（IQR: 312, 1, 533）] 和2年 [713天（299, 1, 468）]。其中CISD组随访时间最长的是

特应性皮炎 [869天（IQR: 351, 1, 1891）]，最短的是化脓性汗腺炎 [523天（IQR: 221, 1, 468）]。CISD组患者总体上比非CISD组患者略年轻（平均43.6岁 vs 45.4岁）；非CISD组中系统性应用免疫调节剂的患者为0.04%，CISD组为1.3%，且在银屑病中应用最为普遍（非生物制剂为6.4%，生物制剂为16.3%）。系统性糖皮质激素的应用在特应性皮炎（25.5%）和化脓性汗腺炎（20.0%）患者中较多。

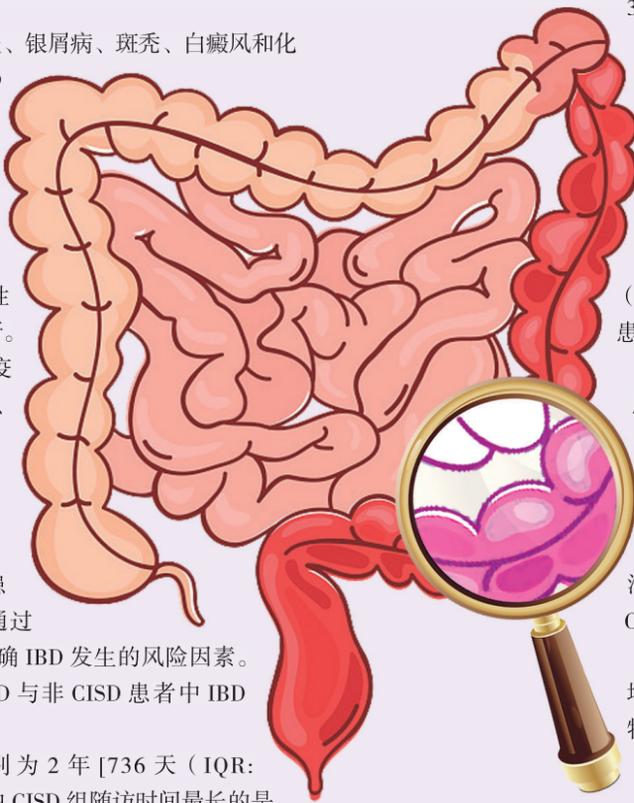
在718天的中位随访期内，CISD患者中IBD的发病率为1.73/1000人年。其中，化脓性汗腺炎患者 vs 非CISD患者IBD的发病率为3.06 vs 1.45，通过倾向性评分十分位分层调整后，观察到化脓性汗腺炎患者发生UC（ $HR_{UC}=2.30$ ；1.61 ~ 3.28）和CD（ $HR_{CD}=2.70$ ；1.69 ~ 4.32）的风险增加。

银屑病患者 vs 非CISD患者的IBD发病率为1.91 vs 1.45，通过倾向性评分十分位分层调整后，发现CD的发生风险增加（ $HR_{CD}=1.23$ ；1.03 ~ 1.46），而UC（ $HR_{UC}=1.01$ ；0.89 ~ 1.14）和IBD的风险则没有增加。特应性皮炎（ $HR_{UC}=1.02$ ；0.92 ~ 1.12， $HR_{CD}=1.08$ ；0.94 ~ 1.23）、斑秃（ $HR_{UC}=1.18$ ；0.89 ~ 1.56， $HR_{CD}=1.26$ ；0.86 ~ 1.86）和白癜风（ $HR_{UC}=1.14$ ；0.77 ~ 1.68， $HR_{CD}=1.45$ ；0.87 ~ 2.41）患者CD和UC的发生风险均无增加。

在2~17岁的儿童中，本研究观察到与非CISD患儿（IR_{CD}=0.30；349 899例中有315例）相比，特应性皮炎患儿的CD发病率（IR_{CD}=0.54/1 000人/年；22,671例中有43例）增加，调整后的HR_{CD}为1.75（1.22 ~ 2.51）。该研究还观察到银屑病患儿（IR_{CD}=0.75；3 538例中有7例）和化脓性汗腺炎患儿（IR_{CD}=1.6；577例儿童中有2例）的CD发病率增加，但病例较少。

综上所述，化脓性汗腺炎患者发生IBD的风险增加，银屑病患者仅克罗恩病的发生风险增加，而特应性皮炎、斑秃和白癜风患者IBD的发生风险均未增加。

（山东大学齐鲁医院皮肤科 杨雯 编译 孙青 审核）



青少年低剂量口服米诺地尔的安全性与耐受性

【据《J Am Acad Dermatol》2022年7月报道】题：青少年低剂量口服米诺地尔的安全性与耐受性：一项回顾性研究（澳大利亚辛克莱皮肤病诊所作者 Jared Marc John 等）

低剂量口服米诺地尔（low-dose oral minoxidil LDOM）已经用于治疗成年男性和女性患者脱发。但是，青少年应用LDOM的数据却十分有限，并且缺乏儿科LDOM临床应用的指南。因此，该研究目的是评价青少年低剂量口服米诺地尔的安全性与耐受性。

该研究收集了2000—2020年在本院毛发专病门诊就诊的13~18岁青少年的病历，将应用LDOM或者舌

下含服米诺地尔（sublingual minoxidil SLM）至少3个月的患者纳入研究，记录这些患者服药的最小及最大剂量、持续时间、合并服用的其他药物、治疗效果及不良反应的数据。

共192例患者被纳入该研究。其中，101例患者诊断为雄激素性脱发（androgenetic alopecia, AGA），91名患者诊断为斑秃（alopecia areata, AA）或者全秃（alopecia totalis, AT）。患者平均年龄为16岁零3个月，接受米诺地尔治疗的平均时长为20.12月（范围=3~87个月），平均起始剂量为0.43 mg/d（范围=0.1~1 mg/d），平均最大剂量为0.99 mg/d（范围=0.15~5 mg/d），在2~3个月的随访中逐渐增加剂量。同

时服用的其他系统性药物包括泼尼松龙、螺内酯、非那雄胺、甲氨蝶呤、比卡鲁胺、硫唑嘌呤、托法替尼、环孢素、巴里西替尼、氟他胺和丙孕酮。

结果显示，65例患者出现不良反应（34%；LDOM=56，SLM=9）。其中，多毛症（ $n=22$ ）、直立性低血压（ $n=16$ ）、恶心（ $n=6$ ）、头痛（ $n=6$ ）和心悸/心动过速（ $n=5$ ）是最常见的治疗相关不良反应。但是，这些不良反应症状均较轻且没有导致治疗中断和药物剂量调整。而且应用LDOM与SLM相比，不良反应发生的频率和种类的差异没有统计学意义。其他报告的不良反应包括肝转氨酶升高，腹痛，液体潴留，月经不调，痤疮和情绪不稳，但这些

不良反应主要与他们同时服用的系统性药物相关。这些发现与之前类似研究得到的结论一致。SLM不经过肝脏代谢，比LDOM具有更高的生物利用度。但因在澳大利亚不能市售从而限制了其广泛应用。

总之，青少年患者应用LDOM或者SLM安全性和耐受性较好，多毛症是其最主要的治疗相关不良反应。本研究的局限性在于回顾性研究、样本较小及患者症状的报告具有主观性。更大样本的安慰剂对照试验将有助于确定青少年系统应用米诺地尔的剂量范围、最佳方案及安全性与有效性。

（山东大学齐鲁医院 王瑞洁 编译 孙青 审核）

皮肤病与性病学专刊长期合作伙伴

艾洛松® BAYER 拜耳

派特生物

复旦张江
FUDAN-ZHANGJIANG

SIGMA®

PROFEX 百润

WINONA | 薇诺娜

FOSUN PHARMA
复星医药