

为什么作息规律，还是长了一脸痘？ - 知乎

知 <https://www.zhihu.com/question/309265414/answer/1356774025>

菲利普医生医学话题下的优秀回答者

Wed Aug, 12 01:28

谢邀，这是一个很好的问题。

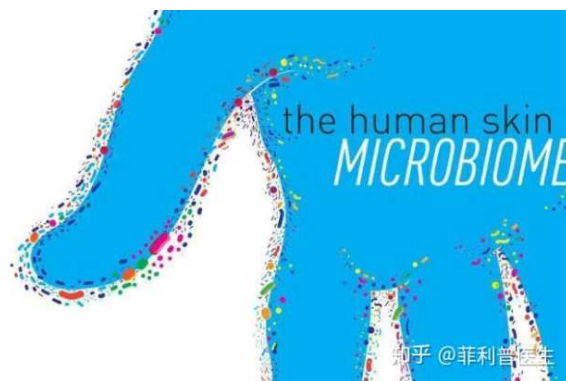
类似的问题还有不少，比如：**为什么我好好吃饭，注意膳食搭配，还是经常消化不良？**

其实这就牵扯到了与人体共生的细菌了。人体表面和自然腔道中都存在菌群，各种细菌之间维持着微妙的平衡。比如皮肤、肠道、口腔等。

正常情况下,微生物与宿主间存在着复杂而微妙的动态平衡,微生物从宿主那里吸取养分为自己所用,宿主借助微生物来降解一些自身不能分解利用的物质[1]。随着长期的共同进化,一些菌种因为对宿主的生存有益而被称为益生菌。[2]

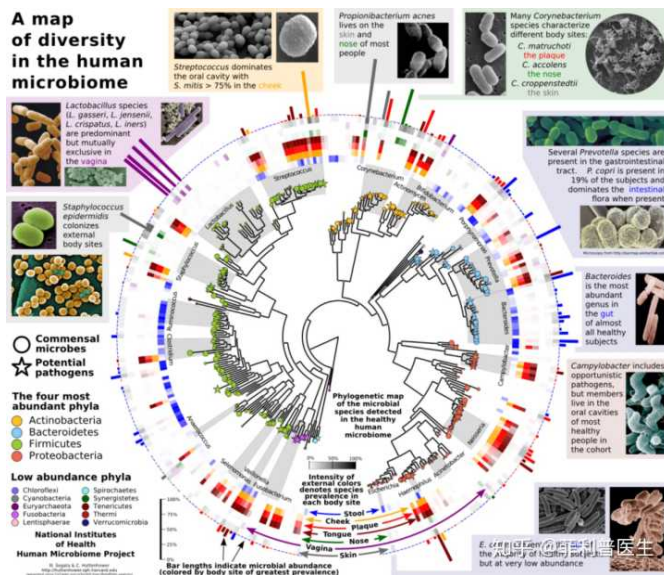
目前国内外大量研究已表明,微生物与机体之间的平衡一旦被打破,菌群就会从能量吸收、内毒素血症、短链脂肪酸、胆碱、胆汁酸代谢和脑肠轴等多种途径影响宿主的健康[3]。人类在治疗肠道炎性疾病的过程中只考虑免疫调节、抗生素甚至是外科切除。直到粪菌移植的引入,微小到肉眼看不见的细菌,却解决了长期以来令医生们棘手的复杂肠道感染。例如,一项对32名抗生素导致的腹泻患者肠道菌群代谢研究发现在抗生素引起的二重感染腹泻在肠道菌群移植后,腹泻的症状有明显的提高。而且肠道菌群的代谢情况在菌群移植后得到显著改变[4]

这些益生菌治疗复杂肠道感染的尝试给各个领域的医生以灵感，皮肤科常见的感染——痤疮的预防和治疗也逐步引入了菌群再平衡的理论。



人体皮肤表面是一个复杂的生态系统，皮肤作为体内与外界环境的交界面，其表面存在着大量的微生物，如细菌、病毒、真菌、螨等，目前认为大多数微生物对人体无害且有保护作用。皮肤上的菌群可以分为暂驻菌与常驻菌。常驻菌群定植于皮肤表面形成生物膜，一方面具有占位保护效应，作为物理屏障阻挡外源性致病菌的入侵，另一方面还可通过产生抗菌肽而抑制或杀灭病原菌[5]

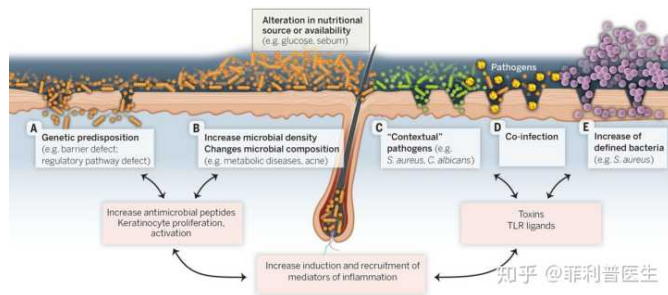
另外，有充足的研究指出，汗腺和皮脂腺分泌物中的游离脂肪酸、半乳糖等构成了皮肤弱酸性的基础，有利于菌群定植。所以过分清理皮脂、改变皮肤酸碱度容易引起皮肤细菌或真菌感染。2008年，美国国立卫生研究院（NIH）启动了人类微生物组项目（Human Microbiome Project, HMP）。该项目的一项重要目标就是确定健康人体皮肤微生物群构成，对其进行测序研究，帮助人们更好的理解皮肤的生态系统。在该项目之前，人们普遍采用传统的微生物学研究方法，认为表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌是皮肤最常见的细菌。然而，通过分子生物学方法，人们已经知道这两种细菌仅占皮肤菌群的5%，一个健康人皮肤上细菌的总量估计超过1万亿个。



(HMP计划发现的人体内外全部微生物类群及其亲缘关系来源：https://bytebucket.org/nsegata/metaphlan/wiki/hmptree13_nl_bb.png?rev=dc9ade516b2cbfd631723507ec7b4fe43be73e67)

毛囊皮脂腺单位是由皮肤附属器毛囊和皮脂腺共同组成的皮肤结构,皮脂腺开口于毛囊并通过毛囊分泌脂质,构成皮脂的主要成分,在皮肤表面和毛囊、皮脂腺中共生着种类繁多的细菌。我们以最大的两个类群为例做个简单科普:

丙酸杆菌属作为兼性厌氧的革兰阳性菌,是毛囊皮脂腺内数量最多的微生物。其中的痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*, *P. acnes*)被认为是痤疮的罪魁祸首,是部分亚型为痤疮患者毛囊皮脂腺内优势菌群,占有检测到微生物数量的89% [6]。然而同为丙酸杆菌属的其他细菌却在维护毛囊皮脂腺单位正常生理功能中发挥重要作用。如丙酸杆菌可将皮脂中三酰甘油分解成短链的游离脂肪酸,对皮肤表面的金黄色葡萄球菌、链球菌、白假丝酵母菌和皮肤癣菌及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌等致病菌均有一定抑制作用[7]。



<https://science.sciencemag.org/content/346/6212/954>

表皮葡萄球菌是一种凝固酶阴性的革兰阳性菌，也是毛囊皮脂腺单位中正常的微生物菌群，然而这个类群也是皮肤微生态平衡中的一柄双刃剑——一方面，它能分泌溶菌酶，溶解并杀灭一些潜在致病菌，维持微生态平衡；另一方面则参与痤疮的发生，与痤疮丙酸杆菌一样，能分解三酰甘油为游离脂肪酸，加重炎症反应[8]。

有学者对55例痤疮患者面颊、前额、下颌部进行微生物菌群分析提示葡萄球菌可能是痤疮发病机制中另一重要因素。葡萄球菌与痤疮丙酸杆菌的关系可表现为表皮葡萄球菌能通过发酵甘油产生琥珀酸降低细胞内pH，从而增强对痤疮丙酸杆菌的抑制作用。反之，痤疮丙酸杆菌通过水解三酰甘油和分泌丙酸的方式调节毛囊皮脂腺单位的pH值，从而限制金黄色葡萄球菌和化脓性链球菌的繁殖。二者处于一种动态制衡之中[9]。

可见，人体皮肤表面的细菌不仅数量众多，而且种类极其丰富。在进化亲缘性很强的细菌中也可以存在性质、功能截然不同的种类。这其中就有数量和种类颇多的致病微生物，但在菌群平衡的状态下它们并不会致病，足见皮肤微生态平衡的重要性。所以健康人的皮肤作为人体最大的器官，在日常的损伤因素作用下表现出良好的抵抗力，这都有赖于菌群平衡对多种潜在致病微生物的抵抗作用。

那么说到这里大家可能会问了，既然健康的皮肤菌群是皮肤抵御感染的生物屏障，那么如何才能拥健康菌群呢？

首先就是**维持菌群稳定**。其实绝大多数人对细菌的认识还停留在二三十年前主流的“有益菌”和“有害菌”层面。然而随着高通量测序、生物信息学技术的发展，人们逐渐认识到这种认识的局限性——在不同的失衡状态下，原本认为有益的细菌可能造成有害的结果。所以**维持菌群平衡**，让各种细菌、真菌、病毒（噬菌体）和谐共处，各自占有的生态位和比例维持动态平衡，这样才能维持皮肤的稳定和健康[10]。

所以，所谓健康的菌群其实就是稳定的菌群。

然而我们日常面对的日晒（紫外线）[11]、化学污染（空气污染）[12]、气温和湿度变化，甚至日常的护肤操作[13]都有可能影响到菌群平衡。例如清洁力过强的洁面产品就可以造成面部皮肤菌群的变化，导致细菌数量和多样性的显著性变化。而且这种菌群失衡在长达6小时的连续观察下未能得到显著改善，皮肤在此阶段表现出水合能力低下、干燥、粗糙和受试者的主观不适感【13】。

可见，平衡的菌群很容易受到各种外界因素的影响，而且恢复速度非常缓慢。那么维持皮肤菌群稳定就需要一些助力。

比如干酪乳酸菌、嗜酸乳酸菌[14]这类研究比较深入的发酵菌，都有研究指出其代谢产物能够起到抑制痤疮丙酸杆菌的作用，对于调节和稳定菌群平衡有积极意义。

益生元是多种人体共生细菌爱吃的小分子物质，能够给它们提供充足的能量，促进其分裂增殖。益生元被这些细菌分解代谢后的弱酸性产物又能改善肤质（如乳酸）。现在已经有不少临床试验发现寡聚糖有助于缓解痤疮[15]。

而且还有研究发现，一些酵母菌的代谢产物具有不错的护肤作用。例如，曾有研究者将二裂酵母（亦称双歧杆菌）培养扩增、灭活并超声破碎后裂解后得到其代谢产物、细胞内成分、细胞壁成分及多糖复合体，他们发现这些提取物可以提高细胞的代谢活动，促进细胞损伤修复、减轻紫外线造成的光损伤，同时还有免疫调节作用。[16]在皮肤菌群再稳定过程中，和皮肤细胞之间的交互作用，尤其是免疫调节是重要的一环。所以这些酵母菌裂解物不仅有助于稳定皮肤，更有助于皮肤菌群的再平衡。

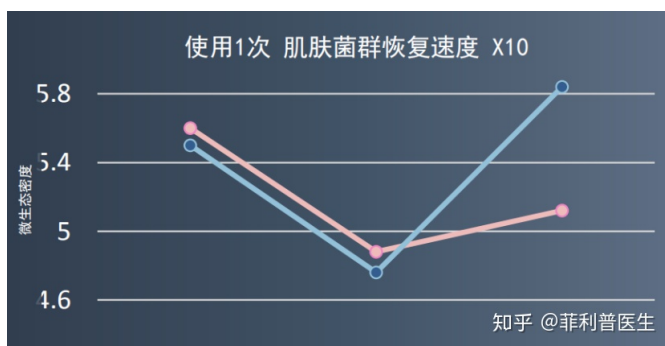
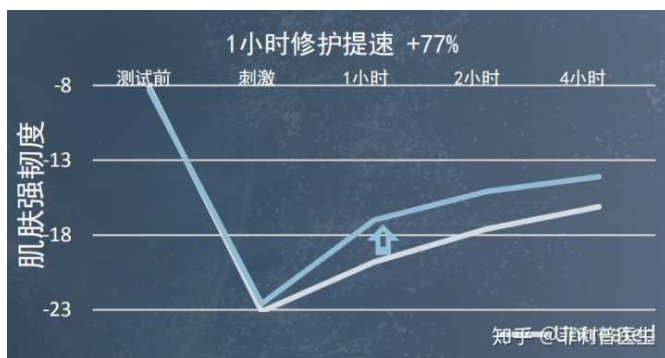
兰蔻二代小黑瓶创新性的护肤理念——战痘，从养菌开始

首先，二代小黑瓶中含有干酪乳酸菌和嗜酸乳酸菌的发酵产物。其中含有丰富的活性物质，对痤疮丙酸杆菌有抑制作用。可以在皮肤菌群恢复过程中预防痤疮丙酸杆菌形成优势菌群，从而起到预防和控制痤疮的作用。

其次是丰富的益生元（多种天然低聚糖）满足皮肤菌群的胃口。比如 α -葡聚糖、 β -果寡糖、甘露糖，这些寡糖令共生菌群甘之如饴，同时代谢产物能够调节皮肤pH值，抑制潜在致病菌增殖[15]。

辅助一些酵母菌提取物，比如二裂酵母发酵产物溶胞物、酿酒酵母提取物，这些物质可以有效改善皮肤细胞代谢、调节局部免疫。让皮肤抵抗力、修复力更强，同时更稳定。

2种益生菌代谢产物+2种酵母裂解物+三种益生元组合成兰蔻专利Bio-7配方。而且菌种、菌株和益生元的选取是经过大样本筛选、大量搭配组合后，选出的最优化方案。兰蔻实验室邀请了30名30-50岁亚洲女性，将她们随机分为两组。经过刺激性清洁剂的破坏，所有受试者面部的微生物生态系统均遭受重创。然后实验组使用二代小黑瓶，对照组则使用安慰剂。结果显示，使用二代小黑瓶的受试者面部菌群和皮肤弹性恢复速度更快：



为什么皮肤科医生一般不建议轻症的痤疮患者使用外用的广谱抗生素呢？因为此时化脓菌感染并不严重，直接使用抗生素可能会对皮肤菌群造成剧烈改变。虽然或许当下能够治好感染，但接下来菌群需要漫长的时间才能恢复平衡，在此期间皮肤的抵抗力、修复力和稳定性都是很差的，容易出现敏感、感染等问题。由此可见，兰蔻二代小黑瓶是预防和帮助改善痤疮的一种优选方案——通过加快皮肤菌群平衡的恢复，稳定皮肤状态，促进损伤修复，建立皮肤的微生物屏障，不仅着眼于当下的问题，更关注远期的预防。

公元1657年，列文虎克发明显微镜标志着人类探索的脚步踏入了微观世界。从那时起，一个肉眼无法观察的全新王国向人类敞开了大门。19世纪中叶，法国微生物学家巴斯德发现细菌与食物腐败、感染性疾病的相关性，人类对疾病和健康的认识发生了一次重大飞跃。二十世纪末以来，人类相继用细菌移植、菌群平衡的方法治疗皮肤痤疮问题。

所以，如果你注意作息规律和健康饮食却还在受到痤疮困扰，或许一瓶凝聚了人类三百多年微生物学智慧的兰蔻二代小黑瓶能够帮助你。

【参考文献】：

- 1、张蔚,江曙,钱大玮,尚尔鑫,管汉亮,任浩,朱振华,段金廉. 芒柄花苷与人体肠道细菌的相互作用研究[J]. 药学学报, 2014, 49(08): 1162-1168.
- 2、 Afric R F . Probiotics in man and animals.[J]. Journal of Applied Bacteriology, 2010, 66(5).
- 3、 Janssen, A. W. F. , & Kersten, S. . (2015). The role of the gut microbiota in metabolic health. *Faseb Journal*, 29(8), 3111-3123.
- 4、 Gustafsson, A. , Berstad, A. , & Lund, S. . (1999). The effect of faecal enema on five microflora-associated characteristics in patients with antibiotic-associated diarrhoea. *Scand J Gastroenterol*, 34(6), 580-586.。
- 5、 方红. 皮肤微生态的研究进展[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(01): 1-3.。
- 6、 Sorel, Fitz-Gibbon, Shuta, Tomida, Bor-Han, & Chiu等. (2013). *Propionibacterium acnes* strain populations in the human skin microbiome associated with acne. *Journal of Investigative Dermatology*.
- 7、 Yanhan, Wang, Sherwin, Kuo, Muya, & Shu, et al. (2014). *Staphylococcus epidermidis* in the human skin microbiome mediates fermentation to inhibit the growth of *propionibacterium acnes*: implications of probiotics in acne vulgaris. *Applied Microbiology&Biotechnology*.
- 8、 Otto M. (2009). *Staphylococcus epidermidis*--the 'accidental' pathogen. *Nature Reviews Microbiology*, 7(8), 555-67.
- 9、 Yanhan, Wang, Sherwin, Kuo, Muya, & Shu, et al. (2014). *Staphylococcus epidermidis* in the human skin microbiome mediates fermentation to inhibit the growth of *propionibacterium acnes*: implications of probiotics in acne vulgaris. *Applied Microbiology&Biotechnology*.
- 10、 Seite S , Misery L . Skin sensitivity and skin microbiota: Is there a link?[J]. *Experimental Dermatology*, 2018.
- 11、 Moss, T'Kylia S., 'The Effect of Increased Exposure of UVC Light on Human Skin Microbiota' (2016). Honors Theses. 386.
- 12、 Araviiskaia E , Berardesca E , Bieber T , et al. The impact of airborne pollution on skin[J]. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2019.
- 13、 ★Gueniche A G , Clavaud C , Perin O , et al. 164 Skin microbiota alteration link to skin symptoms after a harsh cleanser[J]. *Journal of Investigative Dermatology*, 2017, 137(10): S220.

- 14、 Marchetti F , Capizzi R , Tulli A . [Efficacy of regulators of the intestinal bacterial flora in the therapy of acne vulgaris][J]. *La Clinica Terapeutica*, 1987, 122(5):339.
- 15、 Capitano B , Sinagra J L , Weller R B , et al. Randomized controlled study of a cosmetic treatment for mild acne[J]. *Clinical & Experimental Dermatology*, 2012, 37(4):346-349.
- 16、 Audrey Guéniche, Philippe Bastien, Jean Marc Ovigne, 等. Bifidobacterium longum lysate, a new ingredient for reactive skin[J]. *Experimental Dermatology*, 2009.