

## 痤疮与皮肤及肠道微生物群关系的研究进展

肖茗露<sup>1,2</sup>, 杨宇光<sup>1</sup>, 林碧雯<sup>2</sup>

<sup>1</sup>解放军总医院第四医学中心 皮肤科, 北京 100048; <sup>2</sup>解放军总医院第一医学中心 皮肤科, 北京 100853

**摘要:** 痤疮是一种非常普遍的炎症性皮肤病, 一直以来人们都认为它是由多种因素的相互作用发展而来。越来越多的证据表明, 皮肤微生物群在其中占有至关重要的地位。痤疮丙酸杆菌的过度增殖长期以来被认为是导致痤疮的原因。然而, 最近的研究表明皮肤微生物群失调才是导致痤疮发展的罪魁祸首。同时, 肠道微生物群可能也参与痤疮的致病过程。本文主要综述了皮肤和肠道的微生物群与痤疮的关系, 以及基于此的痤疮新疗法。

**关键词:** 痤疮; 痤疮丙酸杆菌; 皮肤微生物群; 肠道微生物群; 微生物群失调

中图分类号: R758.733 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2022)02-0231-04 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2022.02.019

网络出版时间: 2022-01-07 11:33 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/10.1117.R.20220106.1430.002.html>

引用本文: 肖茗露, 杨宇光, 林碧雯. 痤疮与皮肤及肠道微生物群关系的研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2022, 43 (2): 231-234.

### Research advances in relationship between skin microbiota, gut microbiota and acne

XIAO Minglu<sup>1,2</sup>, YANG Yuguang<sup>1</sup>, LIN Biwen<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Dermatology, the Fourth Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China; <sup>2</sup> Department of Dermatology, the First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: LIN Biwen. Email: [linbw301@163.com](mailto:linbw301@163.com)

**Abstract:** Acne is a highly prevalent inflammatory skin disease, which develops from an interplay of multiple factors. It is increasingly believed that the skin microbiome plays an important role in this disease. Over-proliferation of propionibacterium acnes has long been thought to contribute to the disease. However, recent studies indicate that the imbalance between different propionibacterium acnes phylotypes and the dysbiosis of skin microbiome is the key factor that leads to acne. Meanwhile, emerging evidences suggest that gut microbiota can be involved in the pathogenic process of acne. This review concentrates on the skin and gut microbes in acne and new microbiome-based therapies in treatment of acne.

**Keywords:** acne; propionibacterium acnes; skin microbiota; gut microbiota; microbiota disorder

**Cited as:** Xiao ML, Yang YG, Lin BW. Research advances in relationship between skin microbiota, gut microbiota and acne [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2022, 43 (2): 231-234.

痤疮是一种好发与青年人的非常普遍的炎症性皮肤病, 涉及多种因素的相互作用。传统观点认为雄激素引起的皮脂腺分泌增加、毛囊皮脂腺导管角化过度导致的毛囊口堵塞以及痤疮丙酸杆菌增殖所介导的炎症反应等是引起痤疮的重要机制<sup>[1]</sup>。近年来, 人们发现了影响痤疮发展的另一个主要因素——微生物群及其与免疫系统的相互作用。“微生物群”是指微生物(细菌、病毒和真菌)及其构成的生态环境。皮肤是人体最大的器官, 皮肤微生物群所包含的微生物种类和数量异

常庞大, 它们在皮肤上形成复杂的微生物群落。皮肤微生物群分为正常共生的皮肤微生物(它们与宿主生活在同一环境中并形成常驻微生物群, 如痤疮丙酸杆菌和表皮葡萄球菌)和来自环境的病原微生物(如金黄色葡萄球菌, 它们暂时生活在皮肤上并形成短暂的微生物群)。肠道更是含有大量的细菌、真菌和病毒<sup>[2]</sup>, 这些微生物在维持生理稳态中发挥重要作用, 一旦肠道菌群发生紊乱, 包括皮肤在内的机体状态也会随之改变。在人体中, 微生物群和宿主之间维持着微妙的平衡, 形成稳定的生态环境, 一旦打破这种平衡则可能促进炎症和疾病。微生物群失衡现已被证实与痤疮的病理生理密切相关<sup>[3]</sup>。本研究将首先讨论皮肤微生物群失衡, 特别是痤疮丙酸杆菌菌种多样性丧失对痤疮发展的影响, 其次关注肠道微生物群对痤疮的影响, 最后我们将探索基于微生物群的痤疮治

收稿日期: 2021-11-07

基金项目: 北京市自然科学基金资助项目(7212097)

Supported by Beijing Municipal Natural Science Foundation (7212097)

作者简介: 肖茗露, 女, 硕士, 医师。研究方向: 皮肤美容与皮肤肿瘤。Email: [samanthaily@126.com](mailto:samanthaily@126.com)

通信作者: 林碧雯, 女, 博士, 副主任医师。Email: [linbw301@163.com](mailto:linbw301@163.com)

疗新方案。

## 1 皮肤菌群失调对痤疮的影响

**1.1 痤疮丙酸杆菌与痤疮** 痤疮丙酸杆菌一直被认为是与痤疮最为密切的病原体,它是一种厌氧的革兰阳性杆菌,因其能够产生丙酸而得名。它主要存在于皮脂腺丰富的区域,如头皮、面部、胸背部等部位。目前,痤疮丙酸杆菌被分为 I 型、II 型和 III 型, I 型被进一步细分为 IA-1、IA-2、IB-1、IB-2、IB-3、IC<sup>[4]</sup>。最近的研究表明痤疮丙酸杆菌扮演共生菌的角色还是起到致病菌的作用,取决于菌株的类型及其之间的平衡关系<sup>[4-5]</sup>。其中 IA-2、IB-1 和 IC 型的菌株与痤疮密切相关; II 型菌株则通常存在于健康皮肤中; IA-1、IB-2 和 IB-3 型菌株与无痤疮个体和痤疮患者都有一定相关性<sup>[5]</sup>。III 型菌株在面部罕见,但在躯干大量存在,并与进行性斑样色素减退症有关<sup>[6-7]</sup>。Tomida 等<sup>[8]</sup>通过宏基因组研究比较了痤疮丙酸杆菌各菌株的 DNA 序列,与痤疮相关致病菌株相比,共生菌株存在毒力基因的缺失,如脂肪酶、蛋白酶、透明质酸裂解酶、神经酰胺内切酶、CAMP 等毒力因子。同时,有研究发现痤疮相关致病菌株能产生更多的卞啉,进而产生更多活性氧,并激发角质形成细胞产生白细胞介素 (interleukin, IL)-1 $\beta$ 、粒/巨噬细胞集落刺激因子和 IL-8 等从而促进炎症的发生与发展。相对于健康共生菌株而言,痤疮相关致病菌株还可以诱导皮脂腺细胞、角质形成细胞和外周血单核细胞的炎症反应<sup>[9-10]</sup>。

**1.2 痤疮的严重程度与痤疮丙酸杆菌菌株多样性丧失有关** 痤疮丙酸杆菌导致痤疮的病理生理机制并不完全明确。但有证据表明,痤疮与痤疮丙酸杆菌的过度增殖无关<sup>[11-12]</sup>,一些研究显示有痤疮与无痤疮的个体中痤疮丙酸杆菌的相对数量几乎没有差异<sup>[5-13]</sup>,其相对丰度也是相似的<sup>[5]</sup>,甚至有报道称健康人的痤疮丙酸杆菌水平略高<sup>[4]</sup>。近年来研究表明,真正在痤疮中发挥了致病作用的是微生物多样性的丧失和不同痤疮丙酸杆菌菌株之间平衡的紊乱<sup>[5,14]</sup>。痤疮丙酸杆菌多样性的丧失可以激活天然免疫系统并促进皮肤炎症。实验表明 IA-1 型菌株单独培养于皮肤外植体模型与 IA-1+II+III 联合培养相比,可导致免疫标志物 (IL-6, IL-8, IL-10, IL-17) 的上调<sup>[15]</sup>。而恢复微生物多样性则可以下调天然免疫从而抑制炎症。

**1.3 其他与痤疮有关的细菌和真菌** 虽然痤疮丙酸杆菌与痤疮的关系被人们熟知,但其他细菌也

可能参与炎症过程。最近的数据显示表皮葡萄球菌与痤疮丙酸杆菌能相互作用,并对调节皮肤稳态具有重要意义<sup>[16]</sup>。人们注意到表皮葡萄球菌能够保护我们免受多种病原菌的侵害,它能产生多种抗菌肽,如表皮素、酚溶性调节蛋白等,同时还能释放抗痤疮杆菌的物质,如丁二酸、多形性毒素、琥珀酸等,从而抑制痤疮丙酸杆菌的生长<sup>[16]</sup>。此外,表皮葡萄球菌还能够通过增加 miR-143 的表达和阻断角质形成细胞中 Toll 样受体 (toll-like receptor, TLR)-2 的表达来抑制痤疮丙酸杆菌所引起的炎症。

马拉色菌是皮肤中最丰富的真菌,属于嗜脂酵母菌,多寄生于人体皮脂分泌旺盛部位,长期以来被认为会导致痤疮的发生<sup>[17]</sup>,尤其可能与难治性痤疮关系密切。Hu 等<sup>[18]</sup>研究发现,服用抗真菌药后,痤疮得以显著缓解。马拉色菌可分为 13 种类型,其中与痤疮相关的主要是球形马拉色菌和限制性马拉色菌<sup>[19]</sup>。Akaza 等<sup>[20]</sup>发现马拉色菌的脂肪酶活性是痤疮丙酸杆菌的 100 倍。马拉色菌可将皮脂中的三酰甘油水解为游离脂肪酸,从而导致毛囊导管过度角化和粉刺形成;它还能吸引中性粒细胞,促进单核细胞和角质形成细胞释放促炎细胞因子<sup>[21]</sup>。马拉色菌在痤疮病理生理学中的作用仍有待进一步的探究。

## 2 肠道微生物群与痤疮

**2.1 痤疮患者的肠道微生物群发生改变** 许多研究将肠道健康与皮肤稳态联系起来<sup>[22]</sup>。一些研究者检测了痤疮患者与健康者体内肠道微生物群的差异。与健康对照组相比,痤疮患者的肠道微生物群多样性明显降低;拟杆菌与厚壁菌的相对比值增高<sup>[23]</sup>;同时在中重度痤疮患者的肠道微生物群中,变形菌数量较多,而乳酸杆菌、双歧杆菌和丁酸球菌等数量减少<sup>[24]</sup>。乳酸杆菌和双歧杆菌是常见的益生菌,其作用机制:1) 通过在上消化道发酵未被吸收的低聚糖来平衡肠道微生物群;2) 通过降低通透性和增强肠上皮抵抗力来加强肠道屏障;3) 通过促进 CD4<sup>+</sup> Foxp3<sup>+</sup> T 细胞和调节性树突状细胞的产生,抑制辅助性 T 细胞和 B 细胞反应以及细胞因子的产生。丁酸球菌产生丁酸盐,为细胞提供能量,防止黏膜屏障损伤和炎症。另外,相当高比例的痤疮患者胃酸水平低。而这种低酸度水平会使结肠细菌迁移到小肠远端,造成肠道微生物群失调和小肠细菌过度增殖,如肠球菌、大肠埃希菌、克雷伯菌和肠道产甲烷菌等<sup>[25]</sup>。痤疮患者的肠道微生物群有无特定

模式、痤疮治疗前后肠道微生物群的变化仍有待进一步研究。

**2.2 造成肠道微生物群改变的因素包括精神、饮食等** 西方饮食在痤疮发病中起到一定的作用。西方饮食包括乳制品、精制碳水化合物、巧克力和饱和脂肪酸, 提供丰富的支链氨基酸、谷氨酰胺和棕榈酸, 它们可能通过激活哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 信号通路而加重痤疮<sup>[26]</sup>。高脂饮食可以增加肠道通透性、破坏肠道屏障、增加促炎细胞因子的分泌, 使得脂肪酸和代谢性内毒素更容易进入循环并最终导致全身炎症<sup>[27-28]</sup>。

此外, 肠道微生物还受情绪的影响发生改变从而导致皮肤炎症<sup>[29]</sup>。人们将焦虑和抑郁等情绪与肠道微生物的变化联系起来, 并认为这会促进局部和全身炎症。研究表明, 应激会损害正常的肠道微生物群, 尤其是乳酸杆菌和双歧杆菌。此外, 心理应激还会导致肠道微生物产生神经递质 (即乙酰胆碱、血清素、去甲肾上腺素), 这些递质穿过肠黏膜进入血流, 导致全身炎症。

**2.3 肠道微生物群影响皮肤稳态的机制** 有证据表明, 当肠道屏障被破坏时, 肠道微生物群及其代谢产物迅速进入血液, 在皮肤中积聚, 并打破皮肤平衡<sup>[22]</sup>。此外, 肠道微生物群与机体免疫系统的相互调节作用也许参与了痤疮的发生发展<sup>[22]</sup>。其中, 肠道微生物群与 mTOR 途径的相互作用尤为重要<sup>[30]</sup>。来自肠道微生物群的代谢物可通过 mTOR 途径控制细胞增殖、脂肪代谢和其他代谢功能。mTOR 途径本身也可以反过来通过控制肠道屏障而影响肠道微生物群。如此一来, 在肠道失调和肠道屏障紊乱的情况下, 就形成了正反馈回路, 会进一步放大宿主的代谢紊乱和炎症。考虑到 mTORC1 在痤疮病理生理中的作用, 肠道微生物群引起痤疮的病理机制值得进一步探索。

### 3 痤疮治疗的新思路

治疗痤疮的目的不是杀死痤疮丙酸杆菌, 而是预防或治疗菌群的失调。因此如何使痤疮患者的皮肤微生态回归正常成为了治疗寻常痤疮的新思路。利用益生元 (不易被消化的碳水化合物, 如乳果糖、低聚半乳糖等) 和益生菌是一种有前景的治疗策略<sup>[31]</sup>。一方面, 益生元可以通过选择性地增强表皮葡萄球菌的繁殖, 从而抑制痤疮杆菌<sup>[32]</sup>。另一方面, 可用益生菌补充皮肤微生物群<sup>[4]</sup>。一些临床试验表明, 局部益生菌可以直接改变皮肤菌

群和免疫反应<sup>[33-34]</sup>, 还可以通过产生神经酰胺来增加皮肤的屏障功能, 减轻炎症损害。通过口服益生菌调节肠道微生物群, 也可间接影响皮肤病的进展<sup>[33]</sup>, 如双歧杆菌和乳酸杆菌可作为益生菌, 通过降低全身氧化应激、调节细胞因子、减少炎症来治疗痤疮等炎症性皮肤病。西方饮食习惯对痤疮发展的影响也表明益生菌治疗和饮食管理可用于预防和治疗痤疮<sup>[23]</sup>。

此外, 利用针对致病菌的噬菌体内溶素也有望成为调节皮肤菌群的一种新策略。有研究表明, 在健康人皮肤上天然存在的痤疮丙酸杆菌噬菌体较痤疮患者更普遍<sup>[35]</sup>。这使得利用针对痤疮丙酸杆菌的噬菌体治疗寻常痤疮成为可能。噬菌体治疗的耐药性是另一个令人关注的问题, 包含多个噬菌体菌株可能有助于减少耐药的发生。

与此同时, 人们对于痤疮免疫疗法的认识也进入了一个新的阶段, 尤其是针对痤疮疫苗的研究。与其使用灭活的痤疮丙酸杆菌或以其表面抗原为靶点, 不如选择痤疮丙酸杆菌分泌的毒力因子作为靶点。这样疫苗可以有的放矢地激发机体产生只针对相应毒力因子的抗体, 从而限制非致病性菌被攻击的风险<sup>[36]</sup>。例如, 以 CAMP 因子作为靶点, 由痤疮杆菌分泌的 CAMP 因子能够促进痤疮丙酸杆菌的定植、驱动炎症过程, 而针对该靶点的抗体能够减少痤疮杆菌的生长并且减少炎症因子的产生从而具有抗炎特性。所以, 靶向 CAMP 因子的疫苗策略有望抑制痤疮丙酸杆菌的致病过程<sup>[37]</sup>。

### 4 结语

随着研究者们对微生物群认识的不断深入, 皮肤和肠道微生物群与痤疮之间的关系显得愈发紧密。人们不再把目光仅聚焦于痤疮丙酸杆菌的过度增殖, 而是更多地意识到携带毒力基因的相关菌株和菌株多样性的丧失在痤疮的发生发展中起着至关重要的作用。同时, 精神和饮食等所导致的肠道菌群改变也对痤疮有显著影响。基于以上认识, 新的痤疮治疗方式也应运而生, 局部和全身性地干预微生物组使之恢复稳态有望为痤疮患者带来福音。

### 参考文献

- 1 Dréno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017, 31 (Suppl 5): 8-12.
- 2 Ipci K, Altuntoprak N, Muluk NB, et al. The possible mechanisms of the human microbiome in allergic diseases [J].

- [Eur Arch Oto Rhino Laryngol](#), 2017, 274 (2): 617-626.
- 3 Ramasamy S, Barnard E, Dawson TL Jr, et al. The role of the skin microbiota in acne pathophysiology [J]. [Br J Dermatol](#), 2019, 181 (4): 691-699.
  - 4 Barnard E, Shi BC, Kang DZ, et al. The balance of metagenomic elements shapes the skin microbiome in acne and health [J]. [Sci Rep](#), 2016, 6: 39491.
  - 5 Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu BH, et al. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne [J]. [J Invest Dermatol](#), 2013, 133 (9): 2152-2160.
  - 6 Barnard E, Liu J, Yankova E, et al. Strains of the Propionibacterium acnes type III lineage are associated with the skin condition progressive macular hypomelanosis [J]. [Sci Rep](#), 2016, 6: 31968.
  - 7 Xu HX, Li HY. Acne, the skin microbiome, and antibiotic treatment [J]. [Am J Clin Dermatol](#), 2019, 20 (3): 335-344.
  - 8 Tomida S, Nguyen L, Chiu BH, et al. Pan-genome and comparative genome analyses of Propionibacterium acnes reveal its genomic diversity in the healthy and diseased human skin microbiome [J]. [mBio](#), 2013, 4 (3): e00003-e00013.
  - 9 Agak GW, Kao S, Ouyang K, et al. Phenotype and antimicrobial activity of Th17 cells induced by Propionibacterium acnes strains associated with healthy and acne skin [J]. [J Invest Dermatol](#), 2018, 138 (2): 316-324.
  - 10 Yu Y, Champer J, Agak GW, et al. Different Propionibacterium acnes phylotypes induce distinct immune responses and express unique surface and secreted proteomes [J]. [J Invest Dermatol](#), 2016, 136 (11): 2221-2228.
  - 11 Dessinioti C, Katsambas A. Propionibacterium acnes and antimicrobial resistance in acne [J]. [Clin Dermatol](#), 2017, 35 (2): 163-167.
  - 12 Omer H, McDowell A, Alexeyev OA. Understanding the role of Propionibacterium acnes in acne vulgaris: The critical importance of skin sampling methodologies [J]. [Clin Dermatol](#), 2017, 35 (2): 118-129.
  - 13 Pécastaings S, Roques C, Nocera T, et al. Characterisation of Cutibacterium acnes phylotypes in acne and in vivo exploratory evaluation of Myrtacine® [J]. [J Eur Acad Dermatol Venereol](#), 2018, 32 (Suppl 2): 15-23.
  - 14 Dagnelie MA, Montassier E, Khammari A, et al. Inflammatory skin is associated with changes in the skin microbiota composition on the back of severe acne patients [J]. [Exp Dermatol](#), 2019, 28 (8): 961-967.
  - 15 Dagnelie MA, Corvec S, Saint-Jean M, et al. Cutibacterium acnes phylotypes diversity loss: a trigger for skin inflammatory process [J]. [J Eur Acad Dermatol Venereol](#), 2019, 33 (12): 2340-2348.
  - 16 Dreno B, Martin R, Moyal D, et al. Skin microbiome and acne vulgaris: Staphylococcus, a new actor in acne [J]. [Exp Dermatol](#), 2017, 26 (9): 798-803.
  - 17 Akaza N, Akamatsu H, Numata S, et al. Microorganisms inhabiting follicular contents of facial acne are not only Propionibacterium but also Malassezia spp [J]. [J Dermatol](#), 2016, 43 (8): 906-911.
  - 18 Hu G, Wei YP, Feng J. Malassezia infection: is there any chance or necessity in refractory acne? [J]. [Chin Med J \(Engl\)](#), 2010, 123 (5): 628-632.
  - 19 Xu X, Ran X, Tang J, et al. Skin microbiota in non-inflammatory and inflammatory lesions of acne vulgaris: the underlying changes within the pilosebaceous unit [J]. [Mycopathologia](#), 2021, 186 (6): 863-869.
  - 20 Akaza N, Akamatsu H, Takeoka S, et al. Malassezia globosa tends to grow actively in summer conditions more than other cutaneous Malassezia species [J]. [J Dermatol](#), 2012, 39 (7): 613-616.
  - 21 Akaza N, Akamatsu H, Takeoka S, et al. Increased hydrophobicity in Malassezia species correlates with increased proinflammatory cytokine expression in human keratinocytes [J]. [Med Mycol](#), 2012, 50 (8): 802-810.
  - 22 O'Neill CA, Monteleone G, McLaughlin JT, et al. The gut-skin axis in health and disease: a paradigm with therapeutic implications [J]. [Bioessays](#), 2016, 38 (11): 1167-1176.
  - 23 Deng YQ, Wang H, Zhou JY, et al. Patients with acne vulgaris have a distinct gut microbiota in comparison with healthy controls [J]. [Acta Derm Venereol](#), 2018, 98 (8): 783-790.
  - 24 Yan HM, Zhao HJ, Guo DY, et al. Gut microbiota alterations in moderate to severe acne vulgaris patients [J]. [J Dermatol](#), 2018, 45 (10): 1166-1171.
  - 25 Takakura W, Pimentel M. Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome - an update [J]. [Front Psychiatry](#), 2020, 11: 664.
  - 26 Melnik BC. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis: an update [J]. [Clin Cosmet Investig Dermatol](#), 2015, 8: 371-388.
  - 27 Clark AK, Haas KN, Sivamani RK. Edible plants and their influence on the gut microbiome and acne [J]. [Int J Mol Sci](#), 2017, 18 (5): E1070.
  - 28 Morales P, Fujio S, Navarrete P, et al. Impact of dietary lipids on colonic function and microbiota: an experimental approach involving orlistat-induced fat malabsorption in human volunteers [J]. [Clin Transl Gastroenterol](#), 2016, 7: e161.
  - 29 Bowe W, Patel NB, Logan AC. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis: from anecdote to translational medicine [J]. [Benef Microbes](#), 2014, 5 (2): 185-199.
  - 30 Jung MJ, Lee J, Shin NR, et al. Chronic repression of mTOR complex 2 induces changes in the gut microbiota of diet-induced obese mice [J]. [Sci Rep](#), 2016, 6: 30887.
  - 31 Goodarzi A, Mozafarpour S, Bodaghabadi M, et al. The potential of probiotics for treating acne vulgaris: a review of literature on acne and microbiota [J]. [Dermatol Ther](#), 2020, 33 (3): e13279.
  - 32 Wang YH, Kao MS, Yu JH, et al. A precision microbiome approach using sucrose for selective augmentation of Staphylococcus epidermidis fermentation against Propionibacterium acnes [J]. [Int J Mol Sci](#), 2016, 17 (11): E1870.
  - 33 Yu Y, Dunaway S, Champer J, et al. Changing our microbiome: probiotics in dermatology [J]. [Br J Dermatol](#), 2020, 182 (1): 39-46.
  - 34 França K. Topical probiotics in dermatological therapy and skincare: a concise review [J]. [Dermatol Ther \(Heidelb\)](#), 2021, 11 (1): 71-77.
  - 35 O'Neill AM, Gallo RL. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris [J]. [Microbiome](#), 2018, 6 (1): 177.
  - 36 Contassot E. Vaccinating against acne: benefits and potential pitfalls [J]. [J Invest Dermatol](#), 2018, 138 (11): 2304-2306.
  - 37 Wang YH, Hata TR, Tong YL, et al. The anti-inflammatory activities of Propionibacterium acnes CAMP factor-targeted acne vaccines [J]. [J Invest Dermatol](#), 2018, 138 (11): 2355-2364.