

- search algorithm[J]. Crit Rev Biomed Eng, 2024,52(2):27-37.
- [27]雷飞, 倪菁, 王丹杨. 微创拔牙技术在下颌埋伏阻生智齿拔除过程中的应用研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2020,36(6):4.
- [28]Tandon R, Pandey P K, Khan T A, et al. Comparative evaluation of autologous tissue-engineered ocular and oral mucosal tissue grafts-a prospective randomized controlled trial[J]. BMC Biotechnol, 2024,24(1):82.
- [29]杨刚, 阳婷, 钟金晟, 等. 经前庭沟切口的骨膜下隧道技术联合上皮下结缔组织移植术治疗缺牙间隙两侧邻牙Miller III度牙龈退缩临床效果观察(附1例5年随访报告)[J]. 中国实用口腔科杂志, 2023,16(3):296-301.
- [30]Xie Yu, Li Songhang, Zhang Tianxu, et al. Titanium mesh for bone augmentation in oral implantology: Current application and progress[J]. Int J Oral Sci, 2020,12(1):37.
- [31]Buser D, Urban I, Monje A, et al. Guided bone regeneration in implant dentistry: Basic principle, progress over 35 years, and recent research activities[J]. Periodontol 2000, 2023,93(1):9-25.
- [32]Carpentieri J, Greenstein G. Guidelines for immediate vs delayed dental implant placement in the esthetic zone[J]. Compend Contin Educ Dent, 2024,45(7):340-347.
- [33]Sanchez-perez A, Nicolas-silvente A I, Sanchez-matas C, et al. Primary stability and PES/WES evaluation for immediate implants in the aesthetic zone: A pilot clinical double-blind randomized study[J]. Sci Rep, 2021,11(1):20024-20034.
- [34]付钰, 束明阳, 葛殿奎. 即刻种植术后即刻修复与延期修复在老年牙周病患者上前牙区修复中的效果及并发症比较[J]. 中国医师杂志, 2025,27(1):57-61.
- [35]王驰, 任秀云. 唇侧骨壁缺损情况下即刻种植的研究进展[J]. 口腔医学, 2023,43(12):1140-1144.
- [36]Couso-queiruga E, Mansouri C J, Alade A A, et al. Alveolar ridge preservation reduces the need for ancillary bone augmentation in the context of implant therapy[J]. J Periodontol, 2022,93(6):847-856.
- [37]危伊萍, 徐涛, 张浩筠, 等. 上颌磨牙解剖特点及牙槽嵴保存术在上颌磨牙区应用的研究进展[J]. 中国实用口腔科杂志, 2024,17(6):646-650.
- [38]林娟, 李燕燕, 宋晓萌, 等. 前牙美学区牙槽嵴保存延期种植的临床研究[J]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2021,15(2):92-97.
- [39]Durge K J, Baliga V S, Sridhar S B, et al. Extraction socket grafting using recombinant human bone morphogenetic protein-2-clinical implications and histological observations[J]. BMC Res Notes, 2021,14(1):61.
- [40]张荷馨, 李新月. 重度牙周炎拔牙后位点保存不同膜覆盖技术的疗效评价[J]. 口腔医学研究, 2020,36(10):962-967.
- [41]Canullo L, Pesce P, Antonacci D, et al. Soft tissue dimensional changes after alveolar ridge preservation using different sealing materials: A systematic review and network meta-analysis[J]. Clin Oral Investig, 2022,26(1):13-39.

[收稿日期] 2025-09-28

本文引用格式: 程亚楠, 吴毓聪. 口腔种植中位点保存术的研究进展[J]. 中国美容医学, 2026,35(7):182-186.

青少年痤疮脂质膜代谢及其调控机制

厉浩东¹ 耿在军¹ 综述, 易帆¹ 虞旦² 凌霄² 李丽¹ 审校

(1.北京工商大学北京市植物资源重点实验室 北京 100048; 2.北京尚捷优蓝科技有限公司 北京 100081)

[摘要] 脂质膜代谢围绕细胞膜系统的各类脂质合成、降解、转运展开, 神经酰胺的合成代谢是其中明确的核心分支。痤疮患者中神经酰胺合成代谢过程中相关酶的表达和活性差异, 导致神经酰胺种类以及含量的改变。本文针对痤疮人群皮肤神经酰胺合成代谢的差异特征及其调控机制进行梳理与综述, 以期对痤疮的临床治疗方案优化, 以及适配痤疮人群的功效型日常护理产品开发提供科学依据。

[关键词] 痤疮; 脂质代谢; 神经酰胺; 调控途径; 皮肤脂质

[中图分类号] R758.73⁺3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2026)07-0186-04

Analysis of Ceramide Metabolic Pathways and Regulatory Mechanisms in Acne Vulgaris in Adolescents

LI Haodong¹, GENG Zaijun¹, YI Fan¹, YU Dan², LING Xiao², LI Li¹

(1.Beijing Key Laboratory of Plant Resources Research and Development, Beijing Technology and Business University, Beijing 100048, China; 2.Beijing Lan Divine Technology Co., Ltd., Beijing 100081, China)

Abstract: Lipid membrane metabolism involves the various lipid synthesis, degradation and transport processes that occur within the cell membrane system. The synthetic metabolism of ceramides is a clearly defined core branch within this process. The different expression and activity of related enzymes during ceramide anabolic process in acne patients lead to the change of ceramide type and content. This paper is the first to review the differences in ceramide anabolism and the regulatory mechanisms in acne skin. It aims to provide a scientific basis for the clinical treatment of acne and the development of daily care products.

Keywords: ceramide; acne; skin barrier; synthesis pathway; skin lipids

青少年痤疮是一种常见的皮肤疾病，多发生在10~19岁的青少年群体中，其发病因素涉及遗传、性激素变化、炎症反应以及细菌感染等多个方面。青春期痤疮男性比例比女性略高，而成人痤疮则常见于女性。皮脂成分的差异，痤疮丙酸杆菌的存在以及炎症在青少年和成人痤疮中起重要作用，但是青少年和成人痤疮发病机制的区别并不清楚，成人痤疮的发病机制可能更受到激素、细菌的定植、化妆品，药物和慢性情绪压力等因素的影响^[1]。青少年痤疮和成人痤疮的区别见表1。对青少年来讲，青春期生理变化是主要因素之一，性激素的分泌增加，从而使皮脂腺过度分泌油脂，进而阻塞毛囊，诱使痤疮的发生。大量研究证实，细菌感染与炎症反应通过诱发表皮毛囊坏死、损伤皮肤屏障，在痤疮的发生发展中发挥重要作用。

表1 青少年痤疮和成人痤疮的区别

项目	青少年痤疮	成人痤疮
年龄	10~19岁	25岁以上
性别	更为男性	更为女性
程度	轻度：粉刺型 重度：结节囊肿型	通常为轻度炎症性丘疹
部位	面部：脸颊 躯体：常见	面部：脸颊、下巴、下颌 躯体：少见
病变类型	黑头粉刺	炎症丘疹脓疱性病变
粉刺	常见	很少，但是吸烟者中常见
炎症丘疹	常见	很常见
囊肿	存在	很少
瘢痕	视严重程度而定	常见
皮脂产生	增加	增加
微生物区系	C. acnes	C. acnes
荷尔蒙影响	一定影响	程度较大
治疗效果	好	耐药/频繁复发

痤疮患者常存在皮肤屏障完整性受损的问题，而屏障受损会进一步加重皮脂腺增生、皮脂过度分泌，同时加剧皮肤炎症反应，形成恶性循环^[2]。而屏障相关的皮肤脂质的改变如游离脂肪酸、亚油酸、鞘氨醇和总神经酰胺水平下降，加重了炎症反应以及痤疮的发展。近年来的研究逐渐关注到青少年痤疮类型皮肤脂质的种类以及其代谢途径的调控机制。深入研究角质层脂质代谢对皮肤稳态的调控机制，对痤疮患者的表皮屏障修护与表皮健康维护具有重

要的意义。

本文就青少年痤疮人群与正常人群的脂质差异进行阐述，同时对主要的差异性脂质成分神经酰胺的代谢以及调控机制进行阐述，旨在为痤疮人群临床用药以及日常护理产品的开发提供科学依据。

1 青少年痤疮人群与正常人群表皮脂质组成的差异性

皮肤脂质对皮肤屏障功能至关重要。从皮下组织深处，通过富含神经酰胺的表皮，再到皮肤表面的脂质，有大量不同的脂质发挥着重要作用。表皮的细胞外空间以脂质为主，主要是排列成多个双层的神经酰胺、酰基神经酰胺、胆固醇、胆固醇酯和游离脂肪酸。基底层主要由磷脂（70%）、胆固醇及其衍生物（13%）和甘油三酯（TAG，11%）组成。研究表明，相较于健康人群，青少年痤疮患者的脂质如神经酰胺以及游离脂肪酸的组成和含量存在显著差异。

1.1 神经酰胺：神经酰胺是一类由鞘氨醇和长链脂肪酸组成的化合物，它在鞘脂类化合物中占据重要地位。神经酰胺由鞘氨醇和长链脂肪酸通过酰胺键结合而成，在维持皮肤屏障功能和防止水分流失中起着重要作用，且是鞘脂类代谢的中心分子。目前，人类角质层神经酰胺数量已超过300多种，酰胺位置上连接的多种脂肪酸增强了表皮神经酰胺的多样性^[3]。按照鞘氨醇以及长链脂肪酸的结构不同，神经酰胺大概可分为16种亚型（见表2），其中 ω -羟基类型的神经酰胺大多与细胞质膜结合，很难从皮肤中分离提取。

痤疮受累皮肤全年经皮水分丢失量均显著高于健康人群，同时伴随角质层水合度下降、神经酰胺与游离鞘氨醇含量降低、细胞间脂质总量减少，直接证实痤疮会导致皮肤屏障功能发生病理性异常改变^[4-5]。Okoro等^[6]研究青春期男性痤疮患者（13~18岁），通过鉴定283个神经酰胺发现在痤疮皮肤中神经酰胺水平整体较低，CER[EOH]、CER[EOS]、CER[AH]、CER[NH]显著减少，说明痤疮皮肤中神经酰胺的合成与正常皮肤相比存在一定差异。其中CER[EOS]和CER[EOH]水平对于角质层组织和屏障功能至关重要。Cer[NH]和Cer[AH]的功能目前并不明确，Cer[NH]可能与角质层的渗透性有关，而多种Cer[NH]和Cer[AH]比例的不同可能会改变角质层的脂质堆积。同时，在痤疮中发现神经酰胺变化的种类都是H18类鞘磷脂基的衍生物，含有非羟基（N）和 α -羟基（A）酰基链，其中有24和26个碳原子 CER[(N(24)H(18))、CER[N(26)H(18))、CER[A(24)H(18))、CER[A(26)

H(18)]^[5],表明Cer[NH]和Cer[AH]参与维持健康的表皮屏障功能。屏障功能的变化可能不仅归因于痤疮中神经酰胺产生的差异,还归因于这四种神经酰胺水平的降低。

表2 神经酰胺亚型分类

鞘氨醇	脂肪酸			
	non-hydroxyl (N)	α -hydroxyl (A)	ω -hydroxyl (O)	Esterifying ω -hydroxyl (EO)
二氢鞘氨醇 (ds)	Nds	Ads	Ods	EOds
鞘氨醇 (S)	NS	AS	OS	EOS
植物鞘氨醇 (P)	NP	AP	OP	EOP
6-羟基鞘氨醇 (H)	NH	AH	OH	EOH

1.2 游离脂肪酸、胆固醇及其他脂质:皮肤的脂质主要由神经酰胺(50%)、胆固醇及其酯(25%)、硫酸胆固醇(2%~5%)和非酯化脂肪酸(10%~15%)组成^[7]。胆固醇及其衍生物是具有鲜明的四环(ABCD)结构的亲脂性类固醇,其主要作用是保持SC层的通量和稳定性^[8]。角质层中与神经酰胺结合的大多数屏障非酯化脂肪酸和脂肪酸是饱和且无支链的,烃链长度在C16~26之间。脂肪酸与皮肤的屏障功能和维持酸性pH有关,并且是皮肤抗菌和抗真菌功能所必需的,研究表明痤疮患者脂肪酸的组成显著不同^[9-10]。痤疮患者的脂肪酸、不饱和非酯化脂肪酸、胆固醇增加,而这些患者的长链饱和脂肪酸、平均神经酰胺链长度、饱和非酯化脂肪酸和亚油酸减少。在最近的一项研究中,通过分析痤疮患者和健康对照者的皮肤表面脂质组谱来了解年轻男性痤疮患者的皮脂变化,观察到痤疮患者的神经酰胺链长减少,不饱和和游离脂肪酸增加^[11]。同时,痤疮患者的不饱和NEFA、角鲨烯、甘油三酯(TAG)水平较高,平均神经酰胺链长度较短^[12]。在深色皮肤的青少年痤疮患者中也得到了类似的结果^[4]。

2 与青少年痤疮相关的差异性神经酰胺代谢途径

2.1 神经酰胺代谢途径:目前研究表明,神经酰胺的含量受到复杂的代谢途径调控,主要由其合成酶和分解酶来控制,而这些酶会对细胞的不同刺激产生反应^[13]。为了合成神经酰胺,细胞质脂肪酸合成酶(FAS)蛋白复合物会从头合成辅酶A激活的FA,长度可达16个碳原子。脂肪酸延长在内质网(ER)以两碳步的方式依次进行。每个伸长循环需要四个反应:酰基链伸长、还原、脱水 and 另一个还原步骤。限速步骤是由3-酮酰基-CoA合成酶(哺乳动物中的七种酶家族)启动伸长[超长链脂肪酸1-7的伸长,长链脂肪酸延伸酶基因(ELOVL)1-7],也决定了生成的酰基辅酶A的结构。ELOVL根据其碳氢链长度和不饱和度表现出对选定的酰基辅酶A底物的偏好,如ELOVL6(C16和C16:1)、ELOVL1(C18-C24)、ELOVL3(C18-C24,饱和 and 单不饱

和)和ELOVL7(C18-C22);以及多不饱和脂肪酸为ELOVL5(C18-C20)和ELOVL2(C20-C24)。超过24个碳原子的表皮脂肪酸的生物合成完全依赖于ELOVL4。

而神经酰胺的合成代谢途径主要包括三条(见图1):从头合成途径、鞘磷脂水解途径和补救途径,这些途径共同参与神经酰胺的合成和代谢过程。从头合成途径是表皮中神经酰胺合成的主要机制。第一步丝氨酸和棕榈酰辅酶A在丝氨酸棕榈酰转移酶(SPT)催化下缩合生成3-酮基二羟鞘氨醇(3-KDS),这也是神经酰胺合成的限速步骤,随后被NADPH依赖性3-酮二羟鞘氨醇还原酶(KDSR)还原为二羟鞘氨醇,神经酰胺合酶(CerS)家族催化酰基辅酶A与二羟鞘氨醇的连续缩合,经过N端酰化形成二氢神经酰胺,二氢神经酰胺在二氢神经酰胺去饱和酶(DES)的作用下最终生成神经酰胺^[14]。

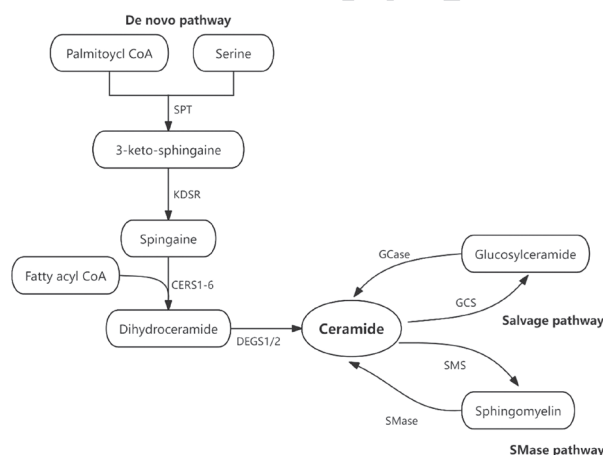


图1 神经酰胺的三种合成途径

CerS家族由6个同源基因(CerS1-6)组成^[6]。CerS的特点是对酰基辅酶A底物的长度和饱和度有不同的偏好。CerS1表现出对C18-CoA的最高偏好,而CerS5和CerS6更喜欢C16-CoA, CerS4主要能够酰化C18至C22-CoA。然而,在去垢剂存在下进行的体外活性研究还证明了C24和C26神经酰胺的合成。类似地, CerS2对C20至C26碳原子范围内的VLCacyl残基表现出广泛的亲和力。CerS3的底物特异性相当混杂,其能够额外产生含有ULC-FA和VLC-FA的能力,并且ULC-神经酰胺似乎完全由CerS3催化, CerS3的这种广泛偏好还包括在培养的人角质形成细胞和鼠表皮中描述的 α 和 ω -羟基化FA^[15]。

神经酰胺的合成随着角质形成细胞的分化而增加,为了维持神经酰胺含量平衡,神经酰胺会在高尔基体中被进一步加工成葡萄糖神经酰胺(GlcCer)和鞘磷脂(SM)。在鞘磷脂水解途径中,鞘磷脂酶(SMase)水解鞘磷脂,生成神经酰胺和磷脂酰胆碱(PC)^[16]。补救途径则是各种鞘糖脂先经溶酶体中的葡萄糖脑苷脂酶和糖苷酶水解为葡萄糖(脂)酰鞘氨醇,进而转变为神经酰胺。缺乏将GlcCer和SM水解为

神经酰胺所需的葡萄糖神经酰胺合酶 (UGCG) 或水解酶 β -葡萄糖脑苷脂酶 (GBA) 和酸性鞘磷脂酶 (SMPD1), 会导致皮肤屏障功能丧失。

皮肤中的神经酰胺含量主要受到相关酶在代谢过程中的调控。这些酶的活性变化可以导致神经酰胺链的长短以及含量的变化, 并进一步影响皮肤的屏障功能。

2.2 调控差异性神经酰胺代谢的途径分析: 目前, 对于痤疮皮肤中神经酰胺的研究多集中在皮肤中脂质含量的变化, 少量研究针对从头合成途径中关键基因和蛋白的表达, 而对于其他合成途径的研究仍较少。Kaya等^[17]的研究显示与健康人群相比, 中度/重度痤疮患者血清中C16 (d18:1/16:0) 鞘磷脂水平显著升高, 超长链C24CER (d18:1/24:0) 显著降低。Almoughrabie等^[18]发现, 在痤疮链霉菌刺激下NHEKs细胞中的ELOVL1、3、4、6表达水平升高, 影响了脂肪酸的合成, 改变了皮肤中脂肪酸酰基链的长度组成, 含有C18:1, C18:2脂肪酸含量显著升高也说明C18高丰度。另外, DEGS1、DEGS2, 以及CERS4的表达升高, 但CERS3和KDSR的表达却降低。KDSR是神经酰胺从头合成途径的第二步骤的关键酶, 而超长链神经酰胺的合成几乎只与CERS3有关, 这也能证实痤疮皮肤中神经酰胺水平降低和超长链神经酰胺含量下降, 这些结果说明痤疮链霉菌刺激调控了神经酰胺从头合成途径。然而需要考虑痤疮链霉菌短期刺激实验结果是否受炎症反应的影响。

脂肪酸合成途径中ELOVL1-7的差异, 不仅改变痤疮皮肤中脂肪酸组成, 同样会影响到神经酰胺的合成, 可能会改变神经酰胺种类的含量。Zhou等^[12]发现痤疮患者的FAS含量以及鞘氨醇的含量增加, 可能是为了抑制5 α -还原酶阻止雄性激素刺激皮脂腺分泌皮脂的能力。同时FAS平均链长显著缩短, 这与长链神经酰胺的合成降低是一致的。痤疮一般持续时间较长, 我们认为可能会深度影响神经酰胺的从头合成途径, 目前的研究也证实痤疮皮肤中神经酰胺从头合成途径中相关酶的表达/活性存在差异, 其中SPT、KDSR、DES都是该途径的关键酶, CERS家族则介导了合成的神经酰胺种类。然而我们仍需要考虑痤疮的炎症反应是否在神经酰胺合成代谢途径中存在作用, 这些在痤疮皮肤中的作用机制仍需进一步研究。

3 小结

表皮脂质是构成表皮屏障的主要成分之一, 它们在维持皮肤的水分平衡和防止外部刺激物进入方面起着关键作用。近年来, 越来越多的科学研究表明, 痤疮与神经酰胺成分的变化之间存在紧密关联。这一发现在对痤疮发病机制的认识中起到了重要的推动作用, 能够使人们更好地了解痤疮中受损的表皮屏障以及其他表皮脂质在维护屏障功能中的重要作用。

A narrative review with a focus on epidemiology to treatment[J]. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2023,98(1):75-83.

- [2]Kurokawa I, Layton A M, Ogawa R. Updated treatment for acne: targeted therapy based on pathogenesis[J]. *Dermatol Ther*, 2021,11(4):1129-1139.
- [3]Suzuki M, Ohno Y, Kihara A. Whole picture of human stratum corneum ceramides, including the chain-length diversity of long-chain bases[J]. *J Lipid Res*, 2022,63(7):100235.
- [4]Boer M, Duchnik E, Maleszka R, et al. Structural and biophysical characteristics of human skin in maintaining proper epidermal barrier function[J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2016,33(1):1-5.
- [5]Rabionet M, Gorgas K, Sandhoff R. Ceramide synthesis in the epidermis[J]. *Bba-Mol Cell Biol L*, 2014,1841(3):422-434.
- [6]Okoro O E, Adenle A, Ludovici M, et al. Lipidomics of facial sebum in the comparison between acne and non-acne adolescents with dark skin [J]. *Sci Rep-Uk*, 2021,11(1):16591.
- [7]Pappas A, Kendall A C, Brownbridge L C, et al. Seasonal changes in epidermal ceramides are linked to impaired barrier function in acne patients[J]. *Exp Dermatol*, 2018,27(8):833-836.
- [8]Janssens M, Van Smeden J, Gooris G S, et al. Increase in short-chain ceramides correlates with an altered lipid organization and decreased barrier function in atopic eczema patients [J]. *J Lipid Res*, 2012,53(12):2755-2766.
- [9]Knox S, O'boyle N M. Skin lipids in health and disease: A review [J]. *Chem Phys Lipids*, 2021, 236:105055.
- [10]Drakou K, Tsianni A, Vrani F, et al. Revealing the correlation between altered skin lipids composition and skin disorders[J]. *Cosmetics-Basel*, 2021,8(3):88.
- [11]Zhou M, Gan Y, He C, et al. Lipidomics reveals skin surface lipid abnormality in acne in young men[J]. *Brit J Dermatol*, 2018,179(3):732-740.
- [12]Zhou M Y, Yang M L, Zheng Y M, et al. Skin surface lipidomics revealed the correlation between lipidomic profile and grade in adolescent acne[J]. *J Cosmet Dermatol-Uk*, 2020,19(12):3349-3356.
- [13]刘媛, 解宇环, 何丹, 等. 神经酰胺代谢途径对皮肤屏障功能影响研究进展[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2017,33(10):5.
- [14]Sahle F F, Gebre-Mariam T, Dobner B, et al. Skin diseases associated with the depletion of stratum corneum lipids and stratum corneum lipid substitution therapy[J]. *Skin Pharmacol Phys*, 2015,28(1):42-55.
- [15]Jennemann R, Rabionet M, Gorgas K, et al. Loss of ceramide synthase 3 causes lethal skin barrier disruption[J]. *Hum Mol Genet*, 2012,21(3):586-608.
- [16]Cingolani F, Futerman A H, Casas J. Ceramide synthases in biomedical research [J]. *Chem Phys Lipids*, 2016,197:25-32.
- [17]Kaya S, Aslan İ, Kırac E, et al. Serum sphingolipidomic analysis in acne vulgaris patients[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2019,49(2):242-248.
- [18]Almoughrabie S, Cau L, Cavagnero K, et al. Commensal induce epidermal lipid synthesis important for skin barrier function[J]. *Sci Adv*, 2023,9(33):eadg6262.

[收稿日期]2024-11-21

[参考文献]

- [1]Kutlu O, Karadag A S, Wollina U. Adult acne versus adolescent acne:

本文引用格式: 厉浩东, 耿在军, 易帆, 等. 青少年痤疮脂质膜代谢及其调控机制[J]. *中国美容医学*, 2026,35(7):186-189.