

女性痤疮患者胰岛素抵抗的临床分析

曾碧冰¹, 陈明春^{2①}, 杨婷³, 李俊杰¹, 李丹¹, 卢婉娇¹

(1. 广东省东莞市人民医院皮肤科, 广东 东莞 523000

E-mail: jasminebing@aliyun.com;

2. 中山大学孙逸仙纪念医院皮肤科, 广东 广州 510120;

3. 四川大学华西医院皮肤科, 四川 成都 610041)

摘要: **目的** 探讨女性痤疮患者胰岛素抵抗的临床特征。**方法** 纳入 120 例女性痤疮患者: 胰岛素抵抗组 ($n=36$) 和非胰岛素抵抗组 ($n=84$), 测定两组患者身高、体重、痤疮分级、激素、血糖、胰岛素及是否患有多囊卵巢综合征等, 进行统计学分析。**结果** 胰岛素抵抗组患者体重指数、雌激素水平、多囊卵巢综合征发生率高于非胰岛素抵抗组 ($P<0.05$), 痤疮分级构成比中, 严重者比例高。**结论** 痤疮严重、对一般治疗效果差伴代谢紊乱的女性肥胖患者可能伴有胰岛素抵抗, 需积极筛查多囊卵巢综合征。

关键词: 寻常痤疮; 胰岛素抵抗; 多囊卵巢综合征; 肥胖

中图分类号: R758.733

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2016)03-0285-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.03.014

Clinical analysis of insulin resistance in female patients with acne

Zeng Bibing¹, Chen Mingchun², Yang Ting³, Li Junjie¹, Li Dan¹, Lu Wanjiiao¹

(1. Department of Dermatology, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523000, Guangdong, China

E-mail: jasminebing@aliyun.com;

2. Department of Dermatology, SUN YAT-SEN Memorial Hospital of Zhongshan University,

Guangzhou 510120, Guangdong, China; 3. Department of Dermatology, West China

Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical characteristics of insulin resistance (IR) in female patients with acne. **Methods** A total of 120 female patients with acne were divided into two groups: IR group ($n=36$) and non-insulin resistance (NIR) group ($n=84$). The height, weight, acne grading and the levels of endocrine hormones, insulin and blood glucose, whether diagnosed with polycystic ovary syndrome (PCOS) in both groups were observed. Statistical analysis was performed on the data. **Results** The values of body mass index (BMI) and estradiol (E2) and the incidence of PCOS in IR group were higher than those in NIR group ($P<0.05$); and patients of IR group had higher proportion of severe acne in acne grading proportion.

Conclusion Female obesity patients with severe acne and poor treatment results complicated with metabolic disorders may be associated with insulin resistance, and should screen for PCOS actively.

Key words: acne; insulin resistance; polycystic ovary syndrome; obesity

痤疮是毛囊皮脂腺的慢性炎症性疾病, 其发病机制尚未完全明确, 可能与机体内分泌、代谢及感染等多种因素有关, 越来越多的学者研究发现痤疮是与胰岛

素抵抗 (insulin resistance, IR) 密切相关的代谢性皮肤病之一^[1]。因此, 我们观察并分析 120 例女性痤疮患者 IR 和非胰岛素抵抗 (non-insulin resistance, NIR)

① 通讯作者, E-mail: deluxe123789@163.com

的临床特征,为女性痤疮患者的联合治疗提供依据。

1 资料及方法

1.1 一般资料 本研究共纳入 2012 年 6 月~2014 年 12 月于我院皮肤科门诊诊断为痤疮的女性患者 120 例,年龄 16~45 岁,平均年龄为(26.18±3.35)岁,所有患者近 3 个月内未使用过激素类药物。痤疮的诊断标准参考皮肤性病学教材(第八版),根据病情轻重采用 Pillsbury 分类法分为 I—IV 度^[2]。多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome,PCOS)诊断标准参考 2003 年鹿特丹国际诊断标准^[3]。按照稳态模式胰岛素抵抗指数(homeostasis model insulin resistance index ,HOMA—IR)分组如下:IR 组 36 例,其中 I 度 4 例,II 度 9 例,III 度 11 例,IV 度 12 例;NIR 组 84 例,其中 I 度 44 例,II 度 23 例,III 度 11 例,IV 度 6 例。IR 组中 PCOS 7 例,NIR 组中 PCOS 1 例。两组间年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 所有患者均接受下列检查:①测量身高、体重,计算身高体重指数(body mass index ,BMI);②激素水平测定:磁颗粒酶免疫法(仪器:SeronoDIAG—NOSTICS SEROZYMEZ)测定血清雌激素(estradiol,E2)、孕激素(progesterone,P)、黄体生成素(luteinizing hormone,LH)、促卵泡生成素(follicle stimulating hormone,FSH)、泌乳素(prolactin,PRL)、睾酮(testosterone,T);③血糖和胰岛素水平检测:葡萄糖氧化酶法(仪器:迈瑞 BH77—2292)检测血糖水平,放射免疫法(仪器:科大创新股份有限公司 GC1200 γ 放射免疫计数器)检测胰岛素水平;④口服糖耐量试验(oral glucose tolerance test,OGTT)及胰岛素释放实验(insulin release test,IRT):清晨空腹状态下,将无水葡萄糖粉 75 g 溶于 250~300 ml 水内,嘱受试者 5 min 之内服完。从服糖第一口开始计时,于服糖前和服糖后 30 min、60 min、120 min 分别在前臂采血测血糖、胰岛素。试验过程中,受试者不喝茶及咖啡,不吸烟,不做剧烈运动,但也不绝对卧床。

1.3 HOMA—IR 评价胰岛素抵抗 计算方法:HOMA—IR=空腹胰岛素水平(fasting insulin level,FINS)×空腹血糖(fasting blood glucose,FPG)/22.5 ≥ 2.5 为 IR;胰岛素敏感指数(insulin sensitive index,ISI)=1/(FINS×FPG);血糖、胰岛素的曲线下面积(area under curve,AUC)=0.5×空腹值+30 min 值+60 min 值+0.5×120 min 值^[4-5]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料数据符合正态分布用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;非正态分布资料用中位数及四分位数表示,采用 Mann—Whitney 检验,计数资料采用 χ^2 检

验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床特点 120 例女性痤疮患者中肥胖病例占 45.00%(54/120),糖耐量异常者占 18.33%(22/120),糖尿病占 4.17%(5/120),高雄激素血症占 15.83%(19/120),IR 占 30.00%(36/120),PCOS 占 6.67%(8/120)。

2.2 两组间各项指标比较 IR 组肥胖、PCOS 发生率均高于 NIR 组($P<0.001$),见表 1。痤疮分级中,严重者比例均高于 NIR 组,见表 2;IR 组 OGTT 各时间点血糖水平、IRT 各时间点胰岛素水平及 LH、FSH、PRL、E2、P、T 水平均高 NIR 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组患者肥胖、PCOS 发生率的比较 ($n, \%$)

组别	n	肥胖 病例	非肥 胖病例	PCOS 病例	非 PCOS 病例
IR 组	36	27(75.00)	9(25.00)	7(19.44)	29(80.56)
NIR 组	84	27(32.14)	57(67.86)	1(1.19)	83(98.81)
χ^2		18.701		10.721	
P		<0.001		0.001	

表 2 两组患者痤疮分级构成比比较 ($n, \%$)

组别	n	I 度	II 度	III 度	IV 度
IR 组	36	4(11.11)	9(25)	11(30.56)	12(33.33)
NIR 组	84	44(52.38)	23(27.38)	11(13.1)	6(7.14)

注: $\chi^2=26.498, P<0.05$

表 3 两组患者血糖、胰岛素和血清激素水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

检测指标	IR 组	NIR 组	t/Z	P
血糖(mmol/L)				
空腹	5.10±0.54	4.34±0.64	6.23	<0.05
服糖后 30 min	10.93±3.03	9.87±1.70	2.46	<0.05
服糖后 60 min	7.87±2.70	6.54±2.50	2.607	<0.05
服糖后 120 min	6.48±2.07	4.7±2.60	3.64	<0.05
胰岛素(mIU/L)				
空腹	20.14±12.34	6.154±2.34	10.03	<0.05
服糖后 30 min	205.64±32.45	152.44±22.53	10.32	<0.05
服糖后 60 min	138.45±52.06	68.44±32.86	8.89	<0.05
服糖后 120 min	130.15±42.34	40.16±22.15	15.26	<0.05
LH(mIU/ml)	22.83±1.14	12.10±9.13	10.581	<0.05
FSH(mIU/ml)	7.33±2.10	6.81±0.35	2.23	<0.05
PRL(ng/ml)	14.33±5.12	12.36±4.03	2.276	<0.05
E2(pg/ml)	41.13±4.09	28.41±3.31	17.94	<0.05
P(ng/ml)	2.9±1.43	2.56±0.34	2.075	<0.05
T(ng/ml)	0.78±0.47	0.59±0.41	2.24	<0.05

3 讨论

痤疮是一种常见的皮肤病,被认为是一种有局限性的青春期疾病,但痤疮也可能是一些系统性疾病或

综合征的症状表现之一。分析我们纳入的 120 例病例,不难发现痤疮患者中肥胖者占很大比例,肥胖程度越重,越易伴代谢紊乱,多数表现为空腹糖耐量异常,如有糖尿病等家族史,则常会发现同时合并糖尿病,此类患者胸背部痤疮较严重;部分青春期后的女性肥胖患者痤疮常较顽固,伴有月经紊乱、多毛或毛发浓密,进一步检查部分患者会被发现患有 PCOS。PCOS 常见于育龄期女性,临床常表现为不孕、月经稀发、肥胖、痤疮、高雄激素血症、IR 等,因不少患者只关注痤疮至皮肤科就诊,疏于做相关检查,临床常易漏诊。文献报道 PCOS 患者中约 70% 会出现痤疮,而中重度痤疮患者中 19%~37% 患有 PCOS^[6],我们的研究得出了相似的结论,并发现伴有 IR 的痤疮患者中 PCOS 的发生率更高,这些患者对一般药物如米诺环素等治疗反应欠佳,维 A 酸类、避孕药类药物治疗效果较好。肥胖是 IR 的高危因素:肥胖患者游离脂肪酸增多,游离脂肪酸刺激胰岛细胞增生,导致胰岛素释放增多,引起高胰岛素血症及 IR,IR 又可促进肥胖。表皮角质形成细胞表达胰岛素/IGF-1 受体,高胰岛素血症可能通过刺激角质形成细胞增殖,导致毛囊皮脂腺开口处过度角化而参与痤疮的发病。此外,胰岛素也可刺激雄激素的合成,引起高雄激素血症,雄激素水平增高可使皮脂腺增大及皮脂分泌增加,皮脂一方面为痤疮丙酸杆菌等的生长提供物质基础,另一方面游离脂肪酸具有刺激性,刺激毛囊引起炎症性皮损,促进痤疮的发生、发展。近来研究发现与糖尿病有关的高糖饮食、脂肪的摄入等可能也会通过胰岛素/IGF-1 信号通路参与痤疮的发生、增高 BMI,高 BMI 是代谢综合征的一个主要表现,因此,在肥胖的痤疮患者常可以发现高血糖、高胰岛素等,提示 IR。我们的研究与文献报道相符:西方的饮食习惯往往会加重痤疮,而控制脂肪和糖类食品、多食新鲜蔬果和富含维生素的食物会改善痤疮,广东地区的饮食偏甜、腻、咸,而这些刚好是痤疮、肥胖重要的发生发展因素之一,这可能也是前来我科就诊患者痤疮分级较高的原因之一,适当改变当地饮食习惯可能会有利于痤疮、肥胖的控制治疗。机制可能与哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合物 1(mammalian target of rapamycin complex 1,Mtorc1)有关,它一方面通过影响皮脂腺细胞的生长、增殖改变皮脂水平参与痤疮,另一方面通过刺激酶 S6K1,负反馈调节胰岛素信号通路参与 IR^[7-9]。总的来说,上述因素通过刺

激皮肤角质形成细胞、皮脂腺细胞的增殖和分化引起皮脂的分泌增多、IR 和增高 BMI,参与痤疮的发生、发展。因此,我们不应该将痤疮仅仅视为单纯的皮肤病,应该关注痤疮患者尤其女性痤疮患者的代谢状态,严重痤疮伴有肥胖、高血糖、高胰岛素等而治疗效果欠佳时需警惕 IR,同时伴月经紊乱等的育龄期女性患者还需筛查 PCOS,完善相关检查以明确诊断;联合治疗^[10-11]同时应该强调控制饮食的重要性,避免增加肥胖、罹患糖尿病等的风险,提高生活质量。

参考文献:

- [1] Napolitano M, Megna M, Monfrecola G. Insulin Resistance and Skin Diseases [J]. The Scientific World Journal, 2015;479354.
- [2] 张学军. 皮肤性病学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2014;176.
- [3] The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) [J]. Hum Reprod, 2004,19(1):41-47.
- [4] Sato T, Takeda H, Sasaki Y, et al. Increased homeostasis model assessment-insulin resistance is a risk factor for colorectal adenoma in Japanese males [J]. Tohoku Exp Med, 2011,223(4):297-303.
- [5] 李秀钧. 胰岛素抵抗综合征 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2003;58-63.
- [6] 丁锦丽, 杨菁, 张怡. 多囊卵巢综合征的研究进展 [J]. 医学综述, 2015,21(6):1050-1053.
- [7] Melnik B. The pathogenic role of persistent milk signaling in Mtorc1- and milk-microRNA-driven type 2 diabetes mellitus [J]. Cur Diat Revi, 2015,11(1):46-62.
- [8] Demir B, Ucak H, Cicek D, et al. Changes in serum desnutrin levels in patients with acne vulgaris [J]. Eur J Dermatol, 2014,24(5):589-593.
- [9] Del Prete M, Mauriello M. C, Faggiano A, et al. Insulin resistance and acne: a new risk factor for men? [J]. Endocrine, 2012,42(3):555-560.
- [10] 韦无边. 痤疮的治疗进展 [J]. 右江民族医学院学报, 2008,30(3):488-490.
- [11] 冯华荣, 黄胜萍. 三联疗法治疗痤疮 90 例临床观察 [J]. 右江民族医学院学报, 2010,32(5):704.

收稿日期:2016-03-30;修回日期:2016-06-29