

中国玫瑰痤疮诊疗专家共识(2016)

中国医师协会皮肤科医师分会皮肤美容亚专业委员会

通信作者:谢红付,Email: xiehongfu1964@aliyun.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2017.03.002

玫瑰痤疮是一种好发于面中部、主要累及面部血管及毛囊皮脂腺单位的慢性炎症性疾病^[1],曾称为酒渣鼻。2015年俄罗斯与德国联合流行病学调查显示,患病率分别为12.3%与5.0%^[2],美国为2.0%~2.3%^[3],目前缺乏中国人群玫瑰痤疮患病率的研究。临床主要表现为面部皮肤阵发性潮红以及红斑、丘疹、脓疱、毛细血管扩张等,少部分出现赘生物(常见于鼻部),主要累及20~50岁的成年人^[4-5],但儿童^[6]和老年人同样可以发病。然而,由于过去国内教科书及很多皮肤病专著将“玫瑰痤疮”称为“酒渣鼻”,致使很多医生误认为只有“鼻部发红、肥大”的表现才是“酒渣鼻”。根据中南大学湘雅医院数千例玫瑰痤疮临床样本分析结果显示,真正出现“酒渣鼻样改变”的玫瑰痤疮只占5%左右,大部分玫瑰痤疮患者的皮损主要发生在双颊部或口周,或只出现鼻部红斑、丘疹,并没有鼻部肥大、增生的表现。很多皮肤科医生将这种常见病、多发病误诊为脂溢性皮炎、痤疮等,甚至模糊诊断为“过敏性皮炎”,而误诊误治现象又导致了不科学、不规范的治疗,长期外用糖皮质激素(以下简称激素)治疗后又导致“激素依赖性皮炎”的产生。

谢红付教授、李吉副教授起草了《中国玫瑰痤疮诊疗专家共识》,然后经过中国医师协会皮肤科医师分会皮肤美容亚专业委员会十余位专家的广泛讨论和激烈争论,对共识的各部分提出了具体的修改意见,并由各位专家分工负责修改。后期通过邮件的形式对于各部分的内容又进行了反复沟通和修改,形成了最终版《中国玫瑰痤疮诊疗专家共识》。

当然,玫瑰痤疮的临床诊疗还存在许多难点和争议,有待于更多的临床科研工作者共同努力,促进《中国玫瑰痤疮诊疗专家共识》的进一步完善,规范玫瑰痤疮的诊疗。

一、发病机制

本病可能是在一定遗传背景基础上,由多因素诱导的以天然免疫和血管舒缩功能异常为主导的

慢性炎症性疾病。发生机制主要有以下几个方面。

1. 天然免疫功能异常:天然免疫反应异常激活在本病炎症形成中发挥重要作用。各种外界刺激包括紫外线、蠕虫感染等主要通过Toll样受体2(TLR2)途径^[7]及可能的维生素D依赖与非依赖通路^[8]、内质网应激途径^[9]等直接或间接导致丝氨酸蛋白酶激肽释放酶5(KLK5)活性增强^[10],KLK5加工抗菌肽使其成为活化形式LL-37片段,从而诱导血管的新生和促进炎症反应的发生发展^[11-12]。

2. 神经免疫相互作用:神经免疫相互作用是玫瑰痤疮发病的重要基础,与血管高反应性形成和炎症扩大化密切相关。多种刺激因素(如饮酒、冷热、辛辣刺激食物、过量咖啡、巧克力及甜品等)、皮肤屏障损害以及天然免疫效应分子不仅作用于皮肤神经末梢,也激活角质形成细胞、血管内皮细胞、成纤维细胞等,释放大量神经介质。通过神经末梢表面的TLR及蛋白酶激活受体,又反过来促进天然免疫的激活,维持并扩大炎症过程^[13]。

3. 神经血管调节功能异常:神经血管调节异常被认为在玫瑰痤疮发病中起关键作用。玫瑰痤疮累及的脉管包括血管和淋巴管,其异常表现为通透性增高、血管网扩大、血流增加以及炎症细胞聚集。长期的炎症因子刺激及血管生长因子(VEGF)表达增加可促进血管增生^[14]。上述的血管异常是受神经介导的,多种精神因素如抑郁、焦虑及A型性格^[15]以及月经周期均会引起体内激素水平变化,引起激素受体下游的相关通路变化,导致血管通透性改变,这也被认为与玫瑰痤疮的发生发展有关。

4. 多种微生物感染:大量毛囊蠕形螨可通过天然或获得性免疫加重炎症过程,特别是在丘疹脓疱型及肉芽肿型玫瑰痤疮的发病机制中起重要作用^[16]。但蠕形螨与玫瑰痤疮直接的因果关系仍然存在争议。其他微生物如痤疮丙酸杆菌、表皮葡萄球菌以及幽门螺杆菌^[17]都可能参与发病过程。

5. 皮肤屏障功能障碍:有研究表明,玫瑰痤疮

患者面颊部皮损处角质层含水量下降,多数患者皮脂含量减少,经皮水分丢失增加^[18]。导致屏障功能障碍的主要原因是慢性炎症反应。其他如慢性光损伤、皮肤滥用糖皮质激素都是重要的诱发因素。

6. 遗传因素:部分玫瑰痤疮患者存在家族聚集性,GSTM1和GSTT1基因被发现与玫瑰痤疮的风险增加相关,提示遗传因素也可能是其发病的原因之一。

二、临床特点

玫瑰痤疮多发于面颊部,也可见于口周、鼻部,部分可累及眼和眼周,根据不同部位、不同时期、不同皮损特点,玫瑰痤疮可以分为四种类型^[19],但两种以上型别可相互重叠:

1. 红斑毛细血管扩张型:此型玫瑰痤疮多数首发于面颊部,少数首发于鼻部或口周。首发于面颊部患者,最初一般表现为双面颊部阵发性潮红,且情绪激动、环境温度变化或日晒等均可能明显加重潮红。在潮红反复发作数月后,可能逐步出现持续性红斑或毛细血管扩张,部分患者可出现红斑区肿胀。面颊部常常伴有不同程度的皮肤敏感症状如干燥、灼热或刺痛,少数可伴有瘙痒,极少数患者还可能伴有焦躁、忧郁、失眠等神经精神症状。

首发于鼻部或口周患者,最初一般无明显阵发性潮红,而直接表现为持续性红斑,并逐步出现毛细血管扩张,随着病情发展,面颊部也可受累,但面部潮红及皮肤敏感症状相对于首发于面颊部的患者较轻。

2. 丘疹脓疱型:在红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮的患者中,部分患者可逐步出现丘疹、脓疱,多见于面颊部;部分患者可同时出现红斑、丘疹、脓疱,多见于口周或鼻部。

3. 肥大增生型:此型多见于鼻部或口周,极少数见于面颊部、前额、耳部。在红斑或毛细血管扩张的基础上,随着皮脂腺的肥大,可能逐步出现纤维化,表现为肥大增生改变的皮损(鼻部的肥大改变皮损亦称为“鼻瘤”)。

4. 眼型:很少有单独的眼型,往往为以上三型的伴随症状。此型的病变多累及眼睑的睫毛毛囊及眼睑的相关腺体,包括睑板腺、皮脂腺和汗腺,常导致睑缘炎、睑板腺功能障碍、睑板腺相关干眼和睑板腺相关角膜结膜病变,表现为眼睛异物感、光敏、视物模糊、灼热、刺痛、干燥或瘙痒的自觉症状。

三、诊断

诊断玫瑰痤疮的必备条件:面颊或口周或鼻部无明显诱因出现阵发性潮红,且潮红明显受温度、

情绪及紫外线等因素影响,或出现持久性红斑。次要条件:①灼热、刺痛、干燥或瘙痒等皮肤敏感症状;②面颊或口周或鼻部毛细血管扩张;③面颊或口周或鼻部丘疹或丘脓疱疹;④鼻部或面颊、口周肥大增生改变;⑤眼部症状。排除明显诱因例如口服异维A酸胶囊或化学换肤或局部外用糖皮质激素引起皮肤屏障受损而导致的阵发性潮红或持久性红斑,必备条件加1条及以上次要条件即可诊断为玫瑰痤疮。

四、鉴别诊断

1. 痤疮:痤疮与玫瑰痤疮都可能出现丘疹、脓疱,但痤疮常有粉刺,而玫瑰痤疮有阵发性潮红及毛细血管扩张。另外,玫瑰痤疮与痤疮重叠存在的情况并不少见,

2. 面部脂溢性皮炎:脂溢性皮炎与玫瑰痤疮都可出现红斑和光加重现象,但皮损发生部位不一样,脂溢性皮炎一般发生于前额部、眉弓、鼻唇沟或下颌部等皮脂腺丰富的部位,而玫瑰痤疮一般发生于面颊部、鼻翼或口周;脂溢性皮炎表现为黄红色斑片,玫瑰痤疮有阵发性潮红和毛细血管扩张。

3. 接触性皮炎:有明确的接触药品或化妆品病史,起病突然,瘙痒明显,红斑表现为持续性,无明显阵发性潮红现象。

4. 激素戒断性皮炎(或称激素依赖性皮炎):可出现玫瑰痤疮样皮损,是因长期外用糖皮质激素或含糖皮质激素的护肤品后形成的一种激素依赖状态,在停用后3d左右出现明显的灼热、干燥、瘙痒等“难受三联症”(主观评分 ≥ 7 分)。而玫瑰痤疮不会出现“难受三联症”,灼热、干燥常见,偶见瘙痒,但玫瑰痤疮患者长期误用糖皮质激素治疗可逐步出现激素戒断性皮炎的症状。

5. 颜面粟粒性狼疮:皮损特点为面颊部、鼻部或眼周圆形坚硬的丘疹或结节,呈半透明状,表面光滑,无阵发性潮红,无毛细血管扩张,用玻片按压时,呈苹果酱色。病理诊断可鉴别。

6. 红斑狼疮:表现为持续性红斑或红斑块,无阵发性潮红。血清自身抗体检测或皮损组织病理检查可进一步鉴别。

五、治疗

(一)局部治疗:

1. 一般护理:修复皮肤屏障是玫瑰痤疮的基础治疗。经临床验证,对皮肤屏障具有修复作用的医学护肤品,不仅可以缓解干燥、刺痛、灼热等敏感症状,而且能减轻阵发性潮红等临床表现。无论哪种

类型玫瑰痤疮,均应使用保湿润肤制剂,防晒(戴宽檐帽子、用 SPF \geq 30 PA++ ~ +++ 防晒霜),避免理化刺激(含碱性、乙醇的洗护用品,冷热,风吹,大量出汗),减少紧张等情绪波动。

2. 局部冷敷或冷喷:使用普通冷水湿敷;也可使用冷喷仪。每次冷敷或冷喷 15 ~ 20 min,适用于红肿灼热难受的皮损毛细血管扩张型患者。

3. 外用药物治疗:

(1) 甲硝唑:具有杀灭毛囊蠕形螨的作用,外用甲硝唑对中重度红斑及炎性皮损有较好疗效,但对血管扩张无效。常用浓度为 0.75% 乳剂,每日 1 ~ 2 次,一般使用数周才能起效。

(2) 壬二酸:能减少 KLK5 和抗菌肽的表达以及抑制紫外线诱导的细胞因子释放,改善玫瑰痤疮炎性皮损。常用浓度 15% ~ 20% 凝胶,每日 2 次,少部分患者用药初有瘙痒、灼热和刺痛感,但一般较轻微且短暂。

(3) 抗生素:玫瑰痤疮非感染性和感染性炎症并存。部分抗生素对此两种炎症均有治疗作用。常用的有 1% 克林霉素或 2% 红霉素,可用于炎性皮损的二线治疗。

(4) 过氧化苯甲酰:具有抗微生物作用,但常见红斑、鳞屑及局部瘙痒等不良反应,故仅用于鼻部或口周丘疹脓疱型患者,点涂于皮损处。

(5) 钙调磷酸酶抑制剂:具有抗炎和免疫调节作用,对红斑效果优于丘疹脓疱,对血管扩张无效^[20]。建议用于糖皮质激素加重的玫瑰痤疮或伴有瘙痒症状的患者,瘙痒症状缓解后停用,此类药品不宜长期使用,一般不超过 2 周。注意药物最初的刺激反应。常用吡美莫司乳膏和 0.03% 他克莫司软膏。

(6) 外用缩血管药物: α 肾上腺受体激动剂能特异性地作用于面部皮肤血管周围平滑肌,收缩血管,减少面中部的持久性红斑,但对已扩张的毛细血管及炎性皮损无效。目前认为该药对红斑的改善可能只是暂时性抑制。常用 0.03% 酒石酸溴莫尼定凝胶^[20],每日 1 次。不良反应包括红斑或潮红加重、瘙痒和皮肤刺激等。

(7) 其他:5% ~ 10% 硫磺洗剂对玫瑰痤疮炎性皮损有效,但应注意其对皮肤可能有刺激性。菊酯乳膏及 1% 伊维菌素乳膏具有抗毛囊蠕形螨作用^[21],研究发现其对炎性皮损有较好疗效,但对毛细血管扩张无效。

(8) 眼部外用药物:包括含激素的抗生素眼膏(如妥布霉素地塞米松眼膏);蠕形螨感染性睑缘炎

同时需抗螨治疗,包括局部涂用茶树油、甲硝唑等;并发干眼时,需给予优质人工泪液及抗炎治疗。

(二) 系统治疗:

1. 抗微生物制剂:

(1) 口服抗生素:丘疹脓疱型玫瑰痤疮的一线治疗。常用多西环素 0.1 g/d 或米诺环素 50 mg/d,疗程 8 周左右。美国 FDA 批准了 40 mg/d 亚抗微生物剂量多西环素用于治疗玫瑰痤疮,该剂量具有抗炎作用而无抗菌作用,最大程度避免使用抗生素可导致的菌群失调和细菌耐药发生。少数患者可能有胃肠道反应、头晕及嗜睡等。对于 16 岁以下及四环素类抗生素不耐受或者禁用的患者,可选用大环内酯类抗生素如克拉霉素 0.5 g/d,或阿奇霉素 0.25 g/d。

(2) 抗厌氧菌类药物:可作为玫瑰痤疮的一线用药。常用甲硝唑片 200 mg 每日 2 ~ 3 次,或替硝唑 0.5 g 每日 2 次,疗程 4 周左右。可有胃肠道反应,偶见头痛、失眠、皮疹、白细胞减少等。

2. 羟氯喹:具有抗炎、抗免疫及抗紫外线损伤三重作用。对于阵发性潮红或红斑的改善优于丘疹和脓疱^[22]。疗程一般 8 ~ 12 周,0.2 g 每日 2 次,治疗 2 ~ 4 周后可视病情减为 0.2 g 每日 1 次,酌情延长疗程。如果连续使用超过 3 ~ 6 个月,建议行眼底检查,以排除视网膜病变。

3. 异维 A 酸:有抗基质金属蛋白酶及炎症细胞因子作用,可以作为鼻肥大增生型患者首选系统治疗以及丘疹脓疱型患者在其他治疗仍效果不佳者的二线选择,常用 10 ~ 20 mg/d,疗程 12 ~ 16 周。应注意异维 A 酸可加重红斑、毛细血管扩张型患者阵发性潮红;还要注意致畸以及肝功能和血脂影响等。同时,需警惕异维 A 酸与四环素类药物合用。

4. β 肾上腺素受体抑制剂:卡维地洛兼有 α 1 受体抑制和非选择性 β 阻滞作用,主要通过抑制血管周围平滑肌上 β 肾上腺受体而起到收缩皮肤血管的作用,同时可以适当减慢心率,减缓患者的紧张情绪,主要用于难治性阵发性潮红和持久性红斑明显的患者^[23]。常用剂量 3.125 ~ 6.250 mg,每天 2 ~ 3 次。尽管患者耐受性良好,但需警惕低血压和心动过缓。

5. 抗焦虑类药物:适用于长期精神紧张、焦虑过度的患者。氟哌噻吨美利曲辛片每次 1 片,每日早晨、中午各 1 次;或阿普唑仑 0.4 mg/d;或地西洋片 5 mg/d。一般疗程为 2 周。

(三) 光电治疗:

1. 强脉冲光(IPL, 520 ~ 1 200 nm):靶目标为血红蛋白、水分子、皮脂腺,可以改善红斑和毛细血管

扩张等症状,抑制皮脂分泌,刺激胶原新生^[24-25]。有研究显示,IPL联合双极射频治疗对玫瑰痤疮的红斑和毛细血管扩张有显著疗效^[26]。同时也可应用于丘疹脓疱型患者,但对急性肿胀期皮损应慎用。

2. 染料激光(PDL, 585 nm/595 nm):靶目标为浅表毛细血管内血红蛋白,可以改善红斑和毛细血管扩张以及瘙痒、刺痛等不适^[27-28]。PDL对肥大增生型患者可以通过抑制血管增生,间接抑制皮损的形成和增长^[29]。主要不良反应:紫癜和继发色素沉着。亚紫癜量PDL对玫瑰痤疮红斑和毛细血管扩张改善的临床效果与IPL无显著差异^[30]。

3. Nd:YAG激光(KTP, 532 nm/1 064 nm):靶目标为血红蛋白、水分子,可以改善症状,对皮损局部较粗的静脉扩张或较深的血管优势明显^[31-32]。不良反应:紫癜和炎症后色素沉着,能量过高有形成瘢痕的风险。

4. CO₂激光或Er激光:靶目标为水分子。通过烧灼剥脱作用,祛除皮赘等增生组织,软化瘢痕组织,适合早中期增生型患者^[33]。主要不良反应:破溃结痂,误工期长,炎症后色素沉着,皮肤纹理改变。

5. 光动力学疗法(PDT):疗效不肯定,相关文献较少。有限的几项研究显示,PDT对丘疹脓疱型患者的疗效优于红斑毛细血管扩张型,以PDL为光源的PDT治疗在近期疗效上优于单纯的PDL治疗,但远期疗效两者并无差异。PDT主要的不良反应是有加重玫瑰痤疮红斑的风险。

6. LED光(蓝光、黄光、红光):靶目标为原卟啉IX、血红蛋白。蓝光对丘疹脓疱有显著的改善作用;黄光可改善红斑和毛细血管扩张,但临床效果弱于IPL、PDL和KTP;红光更多结合光敏剂进行光动力学治疗。

(四)手术疗法:

对于不伴丘疹、脓疱,而以毛细血管扩张或赘生物损害为主的玫瑰痤疮,药物治疗很难奏效,需酌情选用手术治疗^[34-36]。

1. 划痕及切割术:适用于毛细血管扩张及较小的鼻赘损害。手术时需根据鼻部毛细血管扩张程度、局部皮损增生肥大程度调节三锋刀或五锋刀露出的刀刃长短。疗效不满意者,间隔3~6个月可行第2次手术^[37]。

2. 切削术及切除术:对于单一或数个较大的鼻赘(鼻瘤)损害,需采用切削术或切除术治疗。术前需参考病前鼻部形态照片,作为切削整形的依据,或根据患者鼻孔的大小、形状,粗略估计出患者大

致正常的鼻部形态。

近年来亦有采用超声手术刀进行切除、切割,其切割速度快,止血好,没有过热现象,并且不影响切口组织的愈合^[38]。

(五)中医中药:

1. 辨证论治:①肝郁血热证:治宜疏肝解郁,清热凉血,方选丹栀逍遥散加减,或选用丹栀逍遥散等中成药;②肺经风热证:治宜疏风清热,解毒宣肺,方选枇杷清肺饮加减,或选用枇杷清肺饮冲剂、黄连上清丸等中成药;③脾胃湿热证:治宜清热解郁,健脾利湿,方选黄连解毒汤合除湿胃苓加减,或选用西黄丸、新癩片等中成药;④痰瘀互结证:治宜活血化瘀、软坚散结,方选通窍活血汤合海藻玉壶汤加减,或选用大黄蟅虫丸、海藻玉壶丸等中成药。

2. 外治法:①皮肤潮红、红斑、毛细血管扩张,以复方黄柏液冷湿敷或冷喷,每日1~2次;②丘疹、脓疱,以新癩片研碎,凉开水调成糊状外敷,每日1次。

六、不同类型玫瑰痤疮治疗方案的选择

临床上可能两种以上类型的玫瑰痤疮重叠,如毛细血管扩张基础上发生丘疹脓疱,肥大增生型也可能伴有轻度的红斑毛细血管扩张或丘疹脓疱。处理原则可以某一型别为主,根据皮损转归情况序贯采用不同的治疗方法。见表1。

(一)红斑毛细血管扩张型:

1. 局部治疗:①外用药物:对红斑型可考虑外用壬二酸、菊酯乳膏或1%伊维菌素乳膏(对毛细血管扩张无效);外用这些药物应注意对皮肤的可能刺激反应;对于面部潮红或红斑明显的皮损,可使用0.03%酒石酸溴莫尼定凝胶;对伴有瘙痒的患者可短期使用吡美莫司乳膏或他克莫司软膏;②局部冷敷、冷喷:针对皮损潮红肿胀、有明显灼热不适感的情况尤为适用;③光电治疗:在皮损稳定期,可考虑使用IPL、PDL或Nd:YAG激光治疗毛细血管增生。注意这些治疗方法能降低皮肤屏障功能,可能会诱发玫瑰痤疮红斑、丘疹或脓疱。

2. 口服药物:羟氯喹、抗微生物类药物(如多西环素或米诺环素,甲硝唑或者替硝唑等)。对于皮损潮红明显、灼热感强烈的患者,可服用卡维地洛;对有明显焦躁、忧郁、失眠等的患者,可短期服用抗抑郁药物。

(二)丘疹脓疱型:

1. 局部治疗:①外用药物:甲硝唑、壬二酸、菊酯乳膏、1%伊维菌素乳膏、1%克林霉素或2%红霉素。对口周以及鼻部丘疹、脓疱患者,可考虑选用

表1 不同类型玫瑰痤疮治疗方案的选择

临床表现	局部治疗		系统治疗	
	首选	备选	首选	备选
面部阵发性红斑或潮红	局部冷喷、冷敷	可试用溴莫尼定	-	-
面部持续性红斑	壬二酸或酒石酸溴莫尼定至少8周	他克莫司或吡美莫司	外用无效或严重者,羟氯喹可联合亚抗菌剂量多西环素40~100 mg/d,3个月	大环内酯类抗生素、卡维地洛
毛细血管扩张	脉冲染料激光、强脉冲光、Nd:YAG激光、双波长激光	-	-	-
丘疹脓疱	甲硝唑、壬二酸至少8周	硫磺洗剂、过氧化苯甲酰、红霉素、克林霉素、伊维菌素 ^a	多西环素100 mg/d,3个月	顽固难治者异维A酸10~20 mg/d,甲硝唑或替硝唑
肥大增生型	CO ₂ 激光、Er激光或外科切削术及切除术	-	异维A酸10~20 mg/d,好转后低剂量维持12~16周	-
眼型	轻者甲硝唑、红霉素或他克莫司及人工泪液涂/点眼	-	重者联合多西环素40~100 mg/d	甲硝唑、阿奇霉素

注:^a:外用抗生素疗程不宜过长

过氧苯甲酰凝胶,但面颊部慎用;②光电治疗:LED光(蓝光)、IPL,光动力治疗可慎重选用。

2. 口服治疗:①抗微生物类药物,首选多西环素和米诺环素,次选克拉霉素、甲硝唑或替硝唑;②异维A酸胶囊:在抗微生物类药物无效的情况下,可次选异维A酸胶囊;③羟氯喹:对同时伴有明显红斑或毛细血管扩张的患者可与抗微生物类药物联合使用。

(三)肥大增生型:

1. 局部治疗:①对伴有丘疹、脓疱者,可外用甲硝唑、壬二酸、菊酯乳膏、1%伊维菌素乳膏、1%克林霉素或2%红霉素;②对伴有毛细血管扩张者,可采用PDL、IPL、或外科划痕术;③对形成结节状肥大者,可采用CO₂激光、Er激光治疗或外科切削术及切除术。

2. 口服治疗:首选异维A酸胶囊,但必须配合使用保湿润肤制剂。伴有丘疹、脓疱,可同时选用抗微生物药物。

(四)眼型:

如果并发明显干眼症状,给予优质人工泪液;睑板腺相关角膜结膜病变时,外用含激素的抗生素眼膏、人工泪液等。

七、患者教育

1. 防晒、防过热因素:以打遮阳伞、戴墨镜、戴帽子等物理防晒措施为主,皮损基本控制后可考虑试用温和的防晒霜,尽量不用过热的水洗脸。

2. 心理安慰及睡眠:放松心情,避免紧张、焦虑或情绪激动,有利于病情康复。少数患者具有焦躁、忧郁、失眠等症状,可选用抗焦虑类药物。

3. 饮食:清淡饮食,忌烟酒及咖啡或过冷过热饮食,避免辛辣、油腻。

4. 护肤:患者需长期使用保湿护肤品以保护皮

肤的屏障功能,减少该病的复发或加重,慎用BB霜、隔离霜及各种彩妆。选择护肤品时应咨询医生,必要时进行化妆品过敏试验。中重度患者建议护肤简单化,如面部干燥者,仅外用保湿护肤品。

5. 月经期加重的患者:必要时排除内分泌及生殖系统疾病。经前注意饮食、睡眠及心情调节,有助于防止玫瑰痤疮复发。

八、疾病转归及预后

玫瑰痤疮一般经过3个月左右的治疗可以得到基本控制或明显好转;多数患者在数年或数十年内有反复发作性,需反复间断治疗;特别是阵发性潮红症状容易反复发作。

参加制定共识专家(以姓氏汉语拼音为序) 高兴华(中国医科大学附属第一医院皮肤科)、郝飞(第三军医大学西南医院皮肤科)、何黎(昆明医科大学附属第一医院皮肤科)、鞠强(上海交通大学附属仁济医院皮肤科)、李吉(中南大学湘雅医院皮肤科)、李利(四川大学华西医院皮肤科)、李铁男(沈阳市第七人民医院皮肤科)、刘玮(空军总医院皮肤科)、王华(中南大学湘雅医院眼科)、项蕾红(复旦大学附属华山医院皮肤科)、谢红付(中南大学湘雅医院皮肤科)、徐宏慧(中国医科大学附属第一医院皮肤科)、杨志波(湖南省中医药大学第二附属医院皮肤科)

执笔者 谢红付、李吉

参 考 文 献

- [1] 张建中, 高兴华. 皮肤性病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 296.
- [2] Tan J, Schöfer H, Araviiskaia E, et al. Prevalence of rosacea in the general population of Germany and Russia - The RISE study[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2016, 30(3): 428-434. DOI: 10.1111/jdv.13556.
- [3] Gupta MA, Gupta AK, Chen SJ, et al. Comorbidity of rosacea and depression: an analysis of the national ambulatory medical care survey and national hospital ambulatory care survey——

- outpatient department data collected by the U.S. National Center for Health Statistics from 1995 to 2002 [J]. Br J Dermatol, 2005, 153(6): 1176-1181. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2005.06895.x.
- [4] Spoenclin J, Voegel JJ, Jick SS, et al. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K [J]. Br J Dermatol, 2012, 167(3): 598-605. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.11037.x.
- [5] 李吉, 何琳, 谢红付, 等. 玫瑰痤疮分型再认识 [J]. 实用医院临床杂志, 2015, 12(2): 1-2. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170. 2015. 02.001.
- [6] Lacz NL, Schwartz RA. Rosacea in the pediatric population [J]. Cutis, 2004, 74(2): 99-103.
- [7] Yamasaki K, Kanada K, Macleod DT, et al. TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes [J]. J Invest Dermatol, 2011, 131(3): 688-697. DOI: 10.1038/jid.2010.351.
- [8] Antal AS, Dombrowski Y, Koglin S, et al. Impact of vitamin D3 on cutaneous immunity and antimicrobial peptide expression [J]. Dermatoendocrinol, 2011, 3(1): 18-22. DOI: 10.4161/derm.3.1. 14616.
- [9] Park K, Elias PM, Oda Y, et al. Regulation of cathelicidin antimicrobial peptide expression by an endoplasmic reticulum (ER) stress signaling, vitamin D receptor-independent pathway [J]. J Biol Chem, 2011, 286(39): 34121-34130. DOI: 10.1074/ jbc.M111.250431.
- [10] Meyer-Hoffert U, Schröder JM. Epidermal proteases in the pathogenesis of rosacea [J]. J Investig Dermatol Symp Proc, 2011, 15(1): 16-23. DOI: 10.1038/jidsymp.2011.2.
- [11] Yamasaki K, Di NA, Bardan A, et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea [J]. Nat Med, 2007, 13(8): 975-980. DOI: 10.1038/nm1616.
- [12] Kim J, Ochoa MT, Krutzyk SR, et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses [J]. J Immunol, 2002, 169(3): 1535-1541. DOI: 10.4049/jimmunol.169. 3.1535.
- [13] Schwab VD, Sulk M, Seeliger S, et al. Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea [J]. J Investig Dermatol Symp Proc, 2011, 15(1): 53-62. DOI: 10.1038/ jidsymp.2011.6.
- [14] Gomaa AH, Yaar M, Eyada MM, et al. Lymphangiogenesis and angiogenesis in non-phymatous rosacea [J]. J Cutan Pathol, 2007, 34(10): 748-753. DOI: 10.1111/j.1600-0560.2006.00695.x.
- [15] 杨赛, 谢红付, 邓宇瑄, 等. A 型性格与玫瑰痤疮的相关性研究 [J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43(12): 707-709. DOI: 10.16761/j.cnki.1000-4963.2014.12.016.
- [16] 袁超, 王学民. 微生物在玫瑰痤疮发病机制中的作用 [J]. 中国皮肤病学杂志, 2015(5): 521-523. DOI: 10.13735/j.cjdv. 1001-7089.201402101.
- [17] Bonamigo RR, Leite CS, Wagner M, et al. Rosacea and *Helicobacter pylori*: interference of systemic antibiotic in the study of possible association [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2000, 14(5): 424-425.
- [18] 吴艳, 牛悦青, 陈臻, 等. 皮肤屏障与玫瑰痤疮相关性的研究进展 [J]. 皮肤病与性病, 2011, 33(2): 77-78. DOI: 10.3969/j. issn.1002-1310.2011.02.008.
- [19] Bolognia J, Joseph JL, Julie SV, et al. Dermatology, 3rd ed [M]. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012: 637-644.
- [20] Two AM, Wu W, Gallo RL, et al. Rosacea: part II. Topical and systemic therapies in the treatment of rosacea [J]. J Am Acad Dermatol, 2015, 72(5): 761-770; quiz 771-772. DOI: 10.1016/j. jaad.2014.08.027.
- [21] Stein L, Kircik L, Fowler J, et al. Efficacy and safety of ivermectin 1% cream in treatment of papulopustular rosacea: results of two randomized, double-blind, vehicle-controlled pivotal studies [J]. J Drugs Dermatol, 2014, 13(3): 316-323. DOI: 10.3410/f.718301436. 793495893.
- [22] 刘英姿, 谢红付, 李吉, 等. 羟氯喹治疗 60 例轻中度酒渣鼻的有效性及其安全性临床观察 [J]. 临床皮肤科杂志, 2015, 44(4): 254-258. DOI: 10.16761/j.cnki.1000-4963.2015.04.033.
- [23] Hsu CC, Lee JY. Carvedilol for the treatment of refractory facial flushing and persistent erythema of rosacea [J]. Arch Dermatol, 2011, 147(11): 1258-1260. DOI: 10.1001/archdermatol.2011.204.
- [24] Taub AF. Treatment of rosacea with intense pulsed light [J]. J Drugs Dermatol, 2003, 2(3): 254-259.
- [25] Mark KA, Sparacio RM, Voigt A, et al. Objective and quantitative improvement of rosacea-associated erythema after intense pulsed light treatment [J]. Dermatol Surg, 2003, 29(6): 600-604. DOI: 10.1046/j.1524-4725.2003.29141.x.
- [26] Taub AF, Devita EC. Successful treatment of erythematotelangiectatic rosacea with pulsed light and radiofrequency [J]. J Clin Aesthet Dermatol, 2008, 1(1): 37-40.
- [27] Bernstein EF, Kligman A. Rosacea treatment using the new-generation, high-energy, 595 nm, long pulse-duration pulsed-dye laser [J]. Lasers Surg Med, 2008, 40(4): 233-239. DOI: 10.1002/ lsm.20621.
- [28] Tan SR, Tope WD. Pulsed dye laser treatment of rosacea improves erythema, symptomatology, and quality of life [J]. J Am Acad Dermatol, 2004, 51(4): 592-599. DOI: 10.1016/j.jaad.2004.04. 010.
- [29] Moreira A, Leite I, Guedes R, et al. Surgical treatment of rhinophyma using carbon dioxide (CO₂) laser and pulsed dye laser (PDL) [J]. J Cosmet Laser Ther, 2010, 12(2): 73-76. DOI: 10.3109/14764171003706208.
- [30] Neuhaus IM, Zane LT, Tope WD. Comparative efficacy of nonpurpuragenic pulsed dye laser and intense pulsed light for erythematotelangiectatic rosacea [J]. Dermatol Surg, 2009, 35(6): 920-928. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2009.01156.x.
- [31] Bassichis BA, Swamy R, Dayan SH. Use of the KTP laser in the treatment of rosacea and solar lentigines [J]. Facial Plast Surg, 2004, 20(1): 77-83. DOI: 10.1055/s-2004-822963.
- [32] Miller A. Treatment of erythematotelangiectatic rosacea with a KTP YAG laser [J]. J Drugs Dermatol, 2005, 4(6): 760-762.
- [33] Madan V, Ferguson JE, August PJ. Carbon dioxide laser treatment of rhinophyma: a review of 124 patients [J]. Br J Dermatol, 2009, 161(4): 814-818. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09317.x.
- [34] Zide MF. Surgical removal of rhinophyma [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2008, 66(10): 2168-2177. DOI: 10.1016/j.joms.2008.01. 036.
- [35] Tanghetti E, Del RJQ, Thiboutot D, et al. Consensus recommendations from the American acne & rosacea society on the management of rosacea, part 4: a status report on physical modalities and devices [J]. Cutis, 2014, 93(2): 71-76.
- [36] Tüzün Y, Wolf R, Kutlubay Z, et al. Rosacea and rhinophyma [J]. Clin Dermatol, 2014, 32(1): 35-46. DOI: 10.1016/j.clindermatol. 2013.05.024.
- [37] 李铁男, 刘岩. 中晚期酒渣鼻最佳治疗方案的探讨 [J]. 中国医学美容杂志, 1996, 5(3): 160-162. DOI: 10.15909/j.cnki. cn61-1347/r.1996.03.023.
- [38] Metternich FU, Wenzel S, Sagowski C, et al. Surgical treatment of rhinophyma with the ultrasonic scalpel (Ultracision Harmonic Scalpel) [J]. Laryngorhinotologie, 2003, 82(2): 132-137. DOI: 10.1055/s-2003-37731.

(收稿日期: 2016-07-07)

(本文编辑: 颜艳)