非编码RNA在痤疮中的作用机制及相关研究进展

杨蕾 聂源 文旖啉 综述，康巧 审校
（成都中医药大学附属绵阳医院医学美容科 四川 绵阳 621000）

[摘要]目前，痤疮的发病机制未完全阐明，近年来研究表明非编码RNA中的微小RNA、长链非编码RNA和环状RNA等参与了痤疮发病机制中多种复杂的生物过程，包括痤疮丙酸杆菌失衡、免疫功能异常、炎症反应和角质形成细胞的异常分化增殖等，这些非编码RNA有望成为痤疮的生物标记物及治疗靶点。本文旨在对非编码RNA在痤疮中的作用机制和潜在临床应用进展进行综述。

[关键词]痤疮；非编码RNA；长链非编码RNA；微小RNA；环状RNA
[中图分类号]R758.73 [文献标志码]A [文章编号]1008-6455(2023)10-0188-04

The Mechanism of Action of Non-coding RNA in Acne and Its Related Research Progress

YANG Lei,NIE Yuan,WEN Yilin,KANG Qiao
(Department of Medical Cosmetology, Mianyang Hospital Affiliated to Chengdu University of Chinese Medicine,Mianyang 621000,Sichuan,China)

Abstract: At present,the pathogenesis of acne has not been fully clarified.Recent studies have shown that non-coding RNAs including microRNAs, long non-coding RNAs and circRNAs.They participate in a variety of complex biological processes in the pathogenesis of acne, including imbalance of cutibacterium acnes, abnormal immune function, inflammatory reactions and abnormal differentiation and proliferation of keratinocytes.They are expected to become biomarkers and therapeutic targets of acne.The purpose of this review is to summarize the mechanisms and potential clinical applications of Non-coding RNAs in acne.

Key words: acne;non-coding RNA;long non-coding RNA;microRNA;circular RNA

痤疮是一种好发于青春期的毛囊皮脂腺单元的慢性炎症性疾病，全世界痤疮患病率估计为9.4%[1]，中国人群发病率为8.1%，但研究发现超过95%的人会有不同程度痤疮的发生[2]。该病可能持续数十年，并在多达20%的患者身上留下瘢痕，使患者产生严重的负面情绪。目前的治疗方案常效果不佳且耐受性差，不能满足临床需求[3]。痤疮主要是由雄激素诱导的皮脂生成增加、角化改变、不同痤疮丙酸杆菌系统型之间的平衡丧失、皮肤微生物群的失调和炎症引起[4-5]，但其发病机制仍未完全阐明。

非编码RNA（Non-coding RNA,ncRNA）是一类不编码蛋白的RNA，但这类RNA具有调节基因表达和蛋白质功能的特性，包括微小RNA（microRNA，miRNA）、长链非编码RNA（long non-coding RNA,lncRNA）和环状RNA（circular RNA,circRNA）等。研究表明，ncRNA参与了痤疮发病机制中多种复杂的生物过程，包括痤疮丙酸杆菌（Propionibacterium,P.acnes）失衡、免疫功能异常、炎症反应和角质形成细胞的异常分化增殖等，ncRNA有望成为痤疮的生物标记物及治疗靶点等。

1 miRNA

1.1 miRNA的概述：miRNA是一组内源性、保守的非编码单链RNA分子，长度为18～22个碱基。它是关键的转录后负调控因子，可通过竞争性结合并降解靶mRNA的3'UTR发挥作用。miRNA的异常表达在痤疮的发生发展过程中发挥关键作用，参与P.acnes失衡、皮脂腺分泌脂质、毛囊皮脂单位过度角化和炎症等，还可能作为痤疮诊断的指标和治疗的靶点，并且在痤疮患者健康管理中发挥作用。

1.2 miRNA与痤疮：痤疮中存在异常表达的miRNA，且miRNA结构稳定，可从血液、皮肤等组织提取，有望成为痤疮诊断的生物标记物。Ghumra W[6]等从41例痤疮患者的血浆样本中量化循环miRNA，并进一步在9例患者的病变、正常和存在瘢痕的皮肤组织中验证，发现三种miRNA（miR-223、miR-21和miR-150）在痤疮病变中显著过表达。痤疮患者血清中这些特定miRNA水平升高，提高了通过血液检测诊断痤疮并识别患者的瘢痕风险大小，从而通过有效治疗进行早期干预痤疮的进程与瘢痕的生成。

1.2.1 miRNA参与痤疮的发病机制：miRNA参与痤疮产生过

通信作者：康巧，科主任、副主任医师；研究方向为损容性疾病的临床诊治。E-mail:729422549@qq.com
第一作者：杨蕾,硕士、主治医师；研究方向为损容性疾病的表观遗传学研究。E-mail:380895270@qq.com

程中P.acnes导致的炎症反应。P.acnes在痤疮皮损内相对丰度可高达91%[7]，是痤疮发病的关键因素之一。痤疮丙酸杆菌生物膜形态在痤疮皮脂腺中存在，会导致丙酸杆菌致病性和耐药能力增加[8]。痤疮丙酸杆菌生物膜诱导角质形成细胞激活Toll样受体2（Toll-like receptors 2，TLR 2）参与P.acnes的识别，然后通过下游丝裂原活化蛋白激酶（Mitogen-activated protein kinase, MAPK）、核因子κB（Nuclear factor κB,NF- κB）、p38和细胞外调节蛋白激酶（extracellular regulated protein kinases，ERK）1/2信号通路将信号转导至细胞核内，进一步上调肿瘤坏死因子（Tumor necrosis factor,TNF）-α、白细胞介素（Interleukin,IL）-6和IL-8的表达[9]。miR-146a可直接结合白细胞介素-1受体相关激酶（IL-1 receptor associated kinase,IRAK1）和TNF受体相关因子6（TNF receptor associated factor 6,TRAF6）的3'-非编码区并抑制它们的表达，通过TLR2/IRAK1/TRAF6/NF-κB和MAPK途径调控痤疮炎症反应[10]。此外，葡萄球菌脂磷壁酸激活TLR2诱导角质形成细胞中的miR-143，而miR-143反过来直接靶向TLR2的3' UTR以降低TLR2 mRNA的稳定性，降低TLR2蛋白表达，从而抑制P.acnes诱导产生促炎细胞因子[11]，解除炎症反应。

皮脂腺大量分泌脂质被认为是痤疮发生的前提条件，磷酸肌醇3激酶（Phosphatidylinositol 3 kinase,PI3K）/蛋白激酶B（Protein kinase B,PKB）信号通路不仅是脂质代谢的关键环节，也参与了痤疮炎症反应的各个过程。研究发现，miR-338-3p通过靶向PREX2a下调PI3K/AKT信号来抑制皮脂细胞中TNF-α诱导的脂肪生成，抑制炎症反应。由此可见，miR-338-3p可作为潜在靶点减少皮脂腺皮脂产生和痤疮炎症反应，从而改善痤疮。此外，研究表明nicastrin/miR-30a-3p/Ras相关蛋白31（Ras-related protein 31,RAB31）轴通过削弱表皮生长因子受体（Epidermal growth factor receptor,EGFR）信号转导来调节角质形成细胞分化与增殖。NCSTN突变导致miR-30a-3p水平降低，从而负向调节RAB31表达。增强的RAB31水平加速了活化EGFR的降解，导致角质形成细胞的异常分化与增殖[12]。

1.2.2 miRNA在痤疮治疗中的作用：miRNA还可能作为痤疮药物治疗的靶点。转录因子p53是抗痤疮疗法的关键效应物，它们的共同作用模式就是上调p53的表达。用于痤疮治疗的主要抗雄激素是雄激素受体（Androgen receptor,AR）配体，它们通过竞争AR结合位点来拮抗睾酮和DHT的作用。抗雄激素药物可降低AR介导的miRNA-125b（p53的关键负调节因子）表达，从而增加p53活性[13]。miRNA-125b不仅靶向p53，还靶向B淋巴细胞诱导成熟蛋白1（B lymphocyte induced maturation protein1,BLIMP1），p53正向调节BLIMP1转录[14]，BLIMP1是c-Myc的抑制因子，因此,通过抑制miRNA-125b表达可能会增加BLIMP1对c-Myc的抑制作用，从而抑制皮脂细胞分化和皮脂腺脂肪生成[15]。Becker E等[16]等研究发现异维A酸治疗2周导致mRNA表达增加和miRNA表达的变化，这些mRNA参与IL-10信号传导和促炎基因下调，例如干扰素（Interferon,IFN）信号和NF-κB活性等，而差异表达的miRNA显示异维A酸参与IL-10、IL-12信号传导和Th1/Th2分化，证明异维A酸具有直接抗炎作用。但在该研究中未采用痤疮模型，且在治疗后没有直接观察到预测的miRNA靶标之间的重叠，在今后的研究中可采用痤疮模型进一步验证miRNA作为痤疮治疗药物靶点的可能性。

1.2.3 miRNA在痤疮患者管理中的作用：临床在对痤疮患者的健康教育中强调了限制奶制品尤其是脱脂牛奶的摄入。有研究报道持续摄入乳源性miRNA会减弱体内转录因子p53和DNA甲基转移酶1（DNMT1）信号传导，因此，持续摄入奶制品可能是寻常痤疮一个被忽视的风险因素。p53和DNMT1具有控制转录活性、细胞存活和细胞凋亡的作用。牛奶中的主要miRNA，尤其是miRNA-125b，直接靶向TP53和p53依赖的基因调控网络。TP53调节参与细胞稳态的关键基因的表达，p53与DNMT1的核相互作用控制基因沉默。而牛奶和乳脂中含量最高的miRNA，miRNA-148a，直接靶向DNMT1。DNMT1表达的减少进一步减弱了组蛋白去乙酰化酶1（HDAC1）的活性，该酶参与调节染色质结构和转录。牛奶介导的miRNA-p53-DNMT1通路为摄入牛奶与寻常痤疮之间的流行病学关联提供了一种新的解释[17]。

2 lncRNA

2.1 概述：lncRNA是长度大于200 nt的ncRNA，约占全部ncRNA的80%～90%[18]。lncRNA可作为分子诱导、导向分子及分子支架等，通过DNA调控、转录调控、转录后调控、翻译调控及翻译后修饰调控，参与多种重要的生物学过程[19-20]。其中，值得关注的是竞争性内源RNA（Competing endogenous RNA，ceRNA）是lncRNA发挥作用的一种新的调控机制，即lncRNA可通过应答元件（MRE）与miRNA竞争性结合来影响miRNA导致的基因沉默。

2.2 lncRNA与miRNA共同作用调控痤疮的发生发展：lncRNA和miRNA在痤疮等炎症性皮肤病中共同产生作用调控疾病进程。lncRNA可与miRNA竞争性结合，参与痤疮发生中的P.acnes失衡、毛囊皮脂腺功能失调和炎症形成等。

lncRNA可作为ceRNA靶向miRNA活化的TLR2，参与痤疮的炎症反应。在痤疮中，毛囊通道中的P.acnes通过TLR-2刺激漏斗部的朗格汉斯细胞和毛囊角质形成细胞，产生IL-6和IL-8等细胞因子，继而形成红色丘疹、脓疱等炎性病变[21]。TLR2启动导管素激活途径导致基质金属蛋白酶（MMP）和激肽释放酶5（KLK5）的上调和释放。MMP和KLK5参与蛋白水解级联反应并从其无活性前体激活导管素肽LL-37，诱导一系列促炎事件，例如白细胞趋化性、NF-κB 激活和血管生成[22]，导致炎症产生。Yang S等[23]发现在人永

生化角质形成细胞（HaCaT）中，H19以P.acnes浓度依赖性的方式上调，NF-κB相关蛋白IκBα（p-IκBα）和p65的磷酸化表达升高，促炎细胞因子TNF-α、IL-6和IL-8的分泌也随之上调。H19主要位于角质形成细胞的细胞质中，可充当miR-196a海绵促进TLR2表达，从而促进NF-κB的活化和炎性细胞因子的分泌，形成炎症反应。

毛囊干细胞（Hair follicle stem cells,HFSCs）能够分化为皮肤、毛囊和皮脂腺，lncRNA5322可转染促进HFTs的增殖和分化。研究发现，lncRNA5322 转染上调了HFT中PI3K和AKT的表达和磷酸化，以及miR-21表达，而miR-21激动剂（agomir-21）阻断lncRNA5322诱导的PI3K和AKT表达和磷酸化，agomir-21转染还抑制了IncRNA5322诱导的HFTs增殖和分化。总之，lncRNA5322能够通过靶向HFT中miR-21介导的PI3K-AKT信号通路促进HFT的增殖和分化[24]。毛囊皮脂腺单位是痤疮的发生部位，结构包括毛囊及其相连的皮脂腺，皮脂腺通过毛囊的毛孔产生和分泌皮脂到皮肤表面，当毛囊皮脂腺单位的毛孔被阻塞或发炎时痤疮出现[25]，而lncRNA可能靶向miRNA调节毛囊皮脂腺功能，参与痤疮发病。

3 circRNA

3.1 概述：circRNA是单链、共价闭合的RNA分子，与传统的线性RNA分子不同，其3’和5’末端通过共价键连接在一起，形成闭合环状结构。circRNA首先在病原体中发现，1976年，Sanger等描述了包含“单链和共价闭合环状RNA分子”的类病毒[26]。circRNA与lncRNA相同，也可作为miRNA的分子海绵，与miRNA竞争性结合，导致功能性miRNA分子减少和靶向miRNA上调,其次，circRNA还具有调节RNA结合蛋白、翻译蛋白和调控亲本基因表达的作用[27-29]。

3.2 circRNA与痤疮：既往研究表明，circRNA在痤疮患者皮损处存在特异性及差异性表达。Liang J等[30]采用高通量测序技术检测3对重度痤疮皮损皮肤及邻近非皮损皮肤中circRNA的表达谱，发现共有538个circRNA在病变皮肤中差异表达（包括271个上调和267个下调的circRNA），这些异常表达的circRNA主要参与炎症、脂质代谢和免疫反应。目前，关于circRNA与痤疮的研究较少，叶瑞贤等[31]研究发现在痤疮皮损中circ_0086376的表达显著下调，并以HaCaT细胞为模型，发现P.acnes可以抑制HaCaT细胞中circ_0086376的表达，过表达circ_0086376减少了P.acnes引起的IL-1β、IL-6、IL-12、IL-18、TNF-α的分泌和HaCaT细胞增殖，说明circ_0086376通过调节由痤疮丙酸杆菌诱导的角质形成细胞炎症因子的分泌以及细胞增殖反应，参与痤疮皮损的免疫应答。

目前，关于circRNA在痤疮发生发展中的机制尚未明确，但随着高通量测序等技术的完善及进一步的深入研究，提供了更多的痤疮测序数据以及ncRNA的网络作用关系，为痤疮的研究提供新方向。

3.3 circRNA与miRNA共同作用调控痤疮的发生发展：circRNA在痤疮等皮肤疾病中主要通过形成miRNA海绵，与miRNA竞争性结合，解除其对下游靶向mRNA的抑制作用，在转录或转录后水平调控靶基因的表达。有研究通过对严重痤疮病变皮肤进行PCR、Sanger测序和qRT-PCR 验证候选circRNA，明确了5个候选circRNA（circRNA_0084927、circRNA_0001073、circRNA_0005941、circRNA_0086376和circRNA_0018168）在严重痤疮中减少，预测五种已鉴定的circRNA与213种miRNA相互作用并调节靶基因表达，构建了circRNA-miRNA-mRNA相互作用网络[30]。circRNA在表皮干细胞（EpSCs）和分化的角质形成细胞中大量表达，并随着EpSCs分化为角质形成细胞时上调，分化后独立上调的circRNA更容易与Argonaute2蛋白（Ago2）结合，并且具有更多预测的miRNA 结合位点，特别是来自HECTD1和ZNF91基因具有异常多的Ago2结合位点和预测的miRNA靶点，其中circZNF91包含24个miR-23b-3p的靶点，并在角质形成细胞分化中起重要作用[32]。

circRNA结构稳定、丰度高，在痤疮患者皮损处存在特异性及差异性表达，有望进一步解释痤疮的发病机制，并成为临床诊断的生物标志物和治疗靶点。但目前研究较少，期待更多后续研究。

4 其他ncRNA

目前，已知的ncRNA还包括小干扰RNA（Small interfering RNA,siRNA），siRNA具有基因沉默功能，通过人工合成siRNA抑制基因表达，探讨基因功能的技术，已成为当前科学研究的常用方法[33]。皮肤是siRNA最易到达的器官，siRNA的透皮递送尤其适用于皮肤疾病的治疗[34-35]，同时，使用siRNA与提高渗透和皮肤滞留的配方可能抑制局部雄激素受体并减少全身不良反应，在体外试验中，特异性siRNA的使用降低了皮脂细胞的增殖，显著减少了皮脂的分泌[36]。P.acnes是皮脂细胞上蛋白酶激活受体2（Protease activated receptors-2，PAR-2）的有效激活剂。皮脂细胞中siRNA介导的PAR-2敲低导致分化和脂肪生成缺陷。PAR-2在痤疮皮脂腺中的表达增加，通过siRNA沉默PAR-2消除了P.acnes上清液中皮脂生成和甾醇反应元件结合蛋白-1表达的增加，抑制细胞因子和人β-防御素-2的表达。PAR-2在皮脂腺细胞中表达并介导脂肪生成、炎症和响应于P.acnes先天免疫，PAR-2可能是痤疮的治疗靶点[37]，而通过siRNA沉默PAR-2可应用于痤疮的治疗中。

此外，研究发现NCSTN的基因突变是逆转性痤疮的原因之一，使用siRNA靶向NCSTN处理HaCaT后，γ-分泌酶活性降低，PI3K、AKT及其活化形式pAKT的表达升高。siRNA导致的NCSTN缺乏可能通过Notch和PI3K/AKT信号通路调节角质形成细胞的增殖和分化[38]。进一步研究siRNA的透皮递送技术，形成更加成熟的siRNA局部透皮给药系统，将在痤疮乃至其他皮肤疾病治疗方面作出巨大贡献。

近年来，人们对非编码RNA的认知逐渐深入，lncRNA、circRNA可与miRNA竞争性结合，lncRNA、circRNA等通过ceRNA机制互相作用，形成ceRNA调控网络，影响疾病进程[39]。后期研究可继续构建两者与miRNA形成的ceRNA调控网络。我们认为，以miRNA为中心的ceRNA调控网络与痤疮密切相关。目前关于痤疮相关ncRNA的研究较少，这些有限的研究都是关于miRNA，而关于lncRNAs、circRNAs与痤疮之间关系的研究和基于ceRNA调控网络的痤疮发病机制研究较少。因此，基于ceRNA调控网络探索痤疮的复杂机制具有重要意义，以期全面深入认识痤疮基因调控网络的本质。ncRNA参与了痤疮发病的多项重要生物学过程，并且在痤疮的诊断、治疗、健康管理及预后中具有显著价值，提示ncRNA可以作为痤疮的分子标志物，具有重要的潜在临床应用价值。

［参考文献］

[1]Baldwin H,Tan J.Effects of diet on acne and its response to treatment[J].Am J Clin Dermatol,2021,22(1):55-65.

[2]鞠强,中国痤疮治疗指南专家组.中国痤疮治疗指南(2019修订版)[J].临床皮肤科杂志,2019,48(9):583-588.

[3]Petridis C,Navarini A A,Dand N,et al.Genome-wide meta-analysis implicates mediators of hair follicle development and morphogenesis in risk for severe acne[J].Nat Commun,2018,9(1):5075.

[4]Dréno B,Pécastaings S,Corvec S,et al.Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates[J].J Eur Acad Dermatol Venereol,2018,32(Suppl2):5-14.

[5]Dréno B,Dagnelie M A,Khammari A,et al.The skin microbiome: a new actor in inflammatory acne[J].Am J Clin Dermatol,2020,21(Suppl1):18-24.

[6]Ghumra W,Lee N,Whitehouse H,et al.MicroRNAs as biomarkers of atrophic scarring in acne:a cross-sectional analysis of 41 patients[J].Clin Exp Dermatol,2021,46(8):1495-1503.

[7]徐小茜,Sushmita Pradhan,冉玉平.痤疮相关微生物菌群间相互作用机制研究进展[J].中国皮肤性病学杂志,2021,35(2):222-227.

[8]刘宇甄,曾荣,段志敏,等.氨基酮戊酸光动力对痤疮丙酸杆菌生物膜的作用[J].中国医学科学院学报,2020,42(3):283-288.

[9]刘宇甄.药物及光动力抗痤疮丙酸杆菌生物膜效应及痤疮丙酸杆菌生物膜诱导人角质形成细胞炎症反应机制的研究[D].北京:北京协和医学院,2020.

[10]Zeng R,Xu H,Liu Y,et al.miR-146a Inhibits biofilm-derived cutibacterium acnes-induced inflammatory reactions in human keratinocytes[J].J Invest Dermatol,2019,139(12):2488-2496.e4.

[11]Xia X,Li Z,Liu K,et al.Staphylococcal LTA-Induced miR-143 inhibits propionibacterium acnes-mediated inflammatory response in skin[J].J Invest Dermatol,2016,136(3):621-630.

[12]He Y,Xu H,Li C,et al.Nicastrin/miR-30a-3p/RAB31 axis regulates keratinocyte differentiation by impairing EGFR signaling in familial acne inversa[J].J Invest Dermatol,2019,139(1):124-134.

[13]Liu J,Zhang C,Zhao Y,et al.MicroRNA Control of p53[J].J Cell Biochem,2017,118(1):7-14.

[14]Saha G,Chiranjivi A K,Khamar B M,et al.BLIMP-1 mediated downregulation of TAK1 and p53 Molecules is crucial in the pathogenesis of kala-azar[J].Front Cell Infect Microbiol,2020,10:594431.

[15]Melnik B C.p53:key conductor of all anti-acne therapies[J].J Transl Med,2017,15(1):195.

[16]Becker E,Bengs S,Aluri S,et al.Doxycycline,metronidazole and isotretinoin: Do they modify microRNA/mRNA expression profiles and function in murine T-cells?[J].Sci Rep,2016,6:37082.

[17]Melnik B C.Milk disrupts p53 and DNMT1,the guardians of the genome: implications for acne vulgaris and prostate cancer[J].Nutr Metab (Lond),2017,14:55.

[18]谢文鹏,孙晓栋,梁延琛,等.非编码RNA在骨肉瘤中的研究进展[J].临床与实验病理学杂志,2021,37(8):972-976.

[19]李倩云,肖建辉.长链非编码RNA在骨关节炎中作用机制的研究进展[J].中国免疫学杂志,2021,37(16):2034-2041.

[20]Huang Y.The novel regulatory role of lncRNA-miRNA-mRNA axis in cardiovascular diseases[J].J Cell Mol Med,2018,22(12):5768-5775.

[21]Kurokawa I,Nakase K.Recent advances in understanding and managing acne[J].F1000 Res,2020,9:792.

[22]Wang L,Lu R,Wang Y,et al.Identification of long noncoding RNA associated ceRNA networks in rosacea[J].Biomed Res Int,2020,2020:9705950.

[23]Yang S,Fang F,Yu X,et al.Knockdown of H19 inhibits the pathogenesis of acne vulgaris by targeting the miR-196a/TLR2/NF-κB axis[J].Inflammation,2020,43(5):1936-1947.

[24]Cai B,Zheng Y,Ma S,et al.Long non coding RNA regulates hair follicle stem cell proliferation and differentiation through PI3K/AKT signal pathway[J].Mol Med Rep,2018,17(4):5477-5483.

[25]Say Y H,Heng A H S,Reginald K,et al.Modifiable and non-modifiable epidemiological risk factors for acne, acne severity and acne scarring among Malaysian Chinese: a cross-sectional study[J].BMC Public Health,2021,21(1):601.

[26]Patop I L,Wüst S,Kadener S.Past, present,and future of circRNAs[J].EMBO J,2019,38(16):e100836.

[27]张志彬,彭亚婷,余凯慧,等.环状RNA与皮肤病的关系[J].生理科学进展,2020,51(5):372-376.

[28]Shi Y,Jia X,Xu J.The new function of circRNA: translation[J].Clin Transl Oncol,2020,22(12):2162-2169.

[29]Kristensen L S,Andersen M S,Stagsted L V W,et al.The biogenesis,biology and characterization of circular RNAs[J].Nat Rev Genet,2019,20(11):675-691.

[30]Liang J,Wu X,Sun S,et al.Circular RNA expression profile analysis of severe acne by RNA-Seq and bioinformatics[J].J Eur Acad Dermatol Venereol,2018,32(11):1986-1992.

[31]叶瑞贤.环状RNA Circ_0086376在痤疮炎症HaCaT细胞模型中作用的初步探究[D].广州:广州医科大学,2020.

[32]Kristensen L S,Okholm T L H,Venø M T,et al.Circular RNAs are abundantly expressed and upregulated during human epidermal stem

cell differentiation[J].RNA Biol,2018,15(2):280-291.
[33]唐超智,黄召怡,张玉玲. RNA的结构、功能及应用[J].生物学教学,2022,47(1):88-91.
[34]陈毓,许诺,胡振林. 小干扰RNA透皮递送策略研究进展[J].生物工程报,2020,36(4):622-631.
[35]Lee K,Min D,Choi Y,et al.Study and evaluation of the potential of lipid nanocarriers for transdermal delivery of siRNA[J].Biotechnol J,2020,15(12):e2000079.
[36]Rosa J,Suzuki I,Kravicz M,et al.Current non-viral sirna delivery systems as a promising treatment of skin diseases[J].Curr Pharm Des,2018,24(23):2644-2663.
[37]Lee S E,Kim J M,Jeong S K,et al.Expression of protease-activated receptor-2 in sz95 sebocytes and its role in sebaceous lipogenesis, inflammation,and innate immunity[J].J Invest Dermatol,2015,135(9):2219-2227.
[38]Xiao X,He Y,Li C,et al.Nicastrin mutations in familial acne inversa impact keratinocyte proliferation and differentiation through the Notch and phosphoinositide 3-kinase/AKT signalling pathways[J]. Br J Dermatol,2016,174(3):522-532.
[39]翟博雅,龚予希,杨野梵,等.长链非编码RNA通过ceRNA在乳腺癌中的调控机制[J].临床与实验病理学杂志,2021,37(3):309-312.

[收稿日期]2021-11-16

本文引用格式:杨蕾,聂源,文旖啉,等.非编码RNA在痤疮中的作用机制及相关研究进展[J].中国美容医学,2023,32(10):188-192.

皮肤镜在光线性角化病诊断中的研究进展

贾雷强[1] 综述，刘宏业[2] 郭书萍[2] 审校

（1.山西医科大学 山西 太原 030001；2.山西医科大学第一医院皮肤科 山西 太原 030001）

[摘要]光线性角化病是一种发生于皮肤的癌前病变。由于其有发展为鳞癌的潜在可能，对该病及时、正确的诊断显得尤为重要。目前皮肤活检仍为诊断光线性角化病的金标准。然而，越来越多的研究表明皮肤镜在光线性角化病的诊断中具有优势。本文对皮肤镜在光线性角化病诊断中的应用进行综述。

[关键词]光线性角化病；皮肤镜；诊断；鉴别诊断；皮肤鳞状细胞癌

[中图分类号]R758.4 [文献标志码]A [文章编号]1008-6455（2023）10-0192-03

Research Progress of Dermoscopy in the Diagnosis of Actinic Keratosis

JIA Leiqiang[1],LIU Hongye[2],GUO Shuping[2]

(1.Shanxi Medical University,Taiyuan 030001,Shanxi,China; 2.Department of Dermatology,the First Hospital of Shanxi Medical University,Taiyuan 030001,Shanxi,China)

Abstract: Actinic keratosis(AK) is a kind of precancerous lesion. Considered to be the continuum of cutaneous squamous cell carcinoma(cSCC), it is important to get a correct and timely diagnosis for AK. At present, skin biopsy is still the gold standard for the diagnosis of AK. However, more and more studies have shown advantages of dermoscopy in the diagnosis of AK. This article reviews the applications of dermoscopy in the diagnosis of AK.

Key words: actinic keratosis; dermoscopy; diagnosis; differential diagnosis; cutaneous squamous cell carcinoma

光线性角化病（Actinic keratosis,AK）是一种皮肤癌前病变，60%～80%的皮肤鳞状细胞癌（Cutaneous squamous cell carcinoma,CSCC）由AK进展而来[1]，因此及时正确地诊断AK很重要。然而AK的临床诊断准确率较低，误诊率高[2-3]，皮肤组织病理检查作为目前的诊断金标准，其自身的有创性以及部分AK多点多发的现状一定程度上限制了皮肤活检的应用。而皮肤镜检查具有无创、即时和易重复的优势，其诊断AK的灵敏度和特异度可高达98.7%和95.0%[4]。Zalaudek I等[5]提出面部非色素性AK的必要镜下特征后，越来越多的国内外研究表明皮肤镜有助于AK的诊断。本文就AK的皮肤镜诊断试验研究现状以及镜下常见鉴别诊断进行综述。

1 皮肤镜特征的联合诊断

目前已经观察到，面部AK常见的皮肤镜特征有假网状红斑、黄白色鳞屑、毛囊口扩张、毛囊口周围白晕、线-波

通信作者：郭书萍，科主任、主任医师；研究方向为皮肤病的诊断及治疗，皮肤病理；E-mail:gsp6688@sina.com