

安徽医科大学学报

Acta Universitatis Medicinalis Anhui

ISSN 1000-1492, CN 34-1065/R

《安徽医科大学学报》网络首发论文

题目：基于 16SrRNA 高通量测序技术分析中重度痤疮患者的肠道菌群变化
作者：蒋世超，汪小蒙，陈政，乔松，杨帆，郭碧蓉
收稿日期：2025-09-10
网络首发日期：2025-10-22
引用格式：蒋世超，汪小蒙，陈政，乔松，杨帆，郭碧蓉. 基于 16SrRNA 高通量测序技术分析中重度痤疮患者的肠道菌群变化[J/OL]. 安徽医科大学学报.
<https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20251022.1612.010>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

基于 16SrRNA 高通量测序技术分析中重度痤疮患者的肠道菌群变化

蒋世超, 汪小蒙, 陈 政, 乔 松, 杨 帆, 郭碧蓉

(安徽医科大学第三附属医院&合肥市第一人民医院皮肤科, 合肥 230061)

摘要 **目的** 探究痤疮与肠道菌群之间的关联。**方法** 共纳入 29 例中重度痤疮患者及 26 例健康对照者,采集所有受试者的粪便样本并基于 16SrRNA 基因高变区进行高通量测序分析。**结果** 研究发现痤疮与肠道菌群改变存在显著关联。在门水平上, 痤疮组拟杆菌门 (*Bacteroidota*) 丰富度显著高于对照组 ($P<0.01$), 而蓝细菌门 (*Cyanobacteria*) 丰富度显著降低 ($P<0.01$)。属水平上, 两组丰富度最高的 5 个具有差异性的菌属分别为拟杆菌属 (*Bacteroides*)、大肠埃希菌-志贺菌属 (*Escherichia-Shigella*)、克雷伯菌属 (*Klebsiella*)、罗斯菌属 (*Roseburia*) 及副拟杆菌属 (*Parabacteroides*), 其中拟杆菌属、罗斯菌属及副拟杆菌属在痤疮患者中富集。此外, 线性判别分析鉴定出痤疮组与对照组间 5 种生物标志物, 这些生物标志物均隶属于拟杆菌门。**结论** 痤疮患者与健康人群肠道菌群组成存在显著差异, 特定菌属的丰富度改变可能成为痤疮诊疗的新靶点。

关键词 痤疮; 肠道菌群; 16SrRNA 基因; 高通量测序; 拟杆菌门; 生物标志物

中图分类号 R 758.73

文献标志码 A

Analysis of the changes in intestinal microbiota of patients with moderate to severe acne based on 16S rRNA high-throughput sequencing technology

Jiang Shichao, Wang Xiaomeng, Chen Zheng, Qiao Song, Yang Fan, Guo Birong

(Dept of Dermatology, The Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University&The First People's Hospital of Hefei, Hefei 230061)

Abstract Objective To explore the relationship between acne vulgaris and gut microbiota.

Methods A total of 29 patients with moderate to severe acne vulgaris and 26 healthy controls were included. Fecal samples were collected, and the gut microbiota was analyzed using hypervariable regions of 16S rRNA genes through high-throughput sequencing. **Results** We identified associations between acne vulgaris and alterations in gut microbiota. At the phylum level,

2025-09-10 接收

基金项目: 国家自然科学基金项目 (编号: 81301352)

作者简介: 蒋世超, 男, 硕士研究生;

汪小蒙, 女, 主治医师, 通信作者, E-mail: 1679121359@qq.com;

郭碧蓉, 女, 副教授, 博士, 主任医师, 硕士生导师, 通信作者, E-mail: guobr1983@163.com

Bacteroidota was significantly higher in the acne group compared to the control group ($P<0.01$), while *Cyanobacteria* was significantly lower in the acne group ($P<0.01$). At the genus level, the top five different bacterial taxa in both groups were *Bacteroides*, *Escherichia-Shigella*, *Klebsiella*, *Roseburia*, and *Parabacteroides*. Among them, *Bacteroides*, *Roseburia*, and *Parabacteroides* were more abundant in acne patients. Linear discriminant analysis identified five biomarkers all belonging to the *Bacteroidota* phylum in the acne and control groups. These biomarkers belong to the phylum *Bacteroidetes*. The observed differences in genera between acne patients and healthy controls provide novel insights into the connection between gut microbiota changes and acne vulgaris risk. **Conclusion** Our findings reveal a significant difference in the composition of intestinal microflora between acne patients and healthy individuals, and changes in the richness of specific bacterial genera may become a new target for the diagnosis and treatment of acne.

Key words Acne vulgaris; Gut microbiota; 16S rRNA gene; High-throughput sequencing; *Bacteroidota*; Biomarker

Fund program National Natural Science Foundation of China (No.81301352)

Corresponding author Wang Xiaomeng, E-mail: 1679121359@qq.com; Guo Birong, E-mail: guobr1983@163.com

肠道菌群是人体内最庞大且最复杂的微生态系统。近年来研究^[1]表明,肠道菌群可通过代谢产物、免疫调节及神经内分泌通路影响宿主健康。肠道菌群与皮肤稳态存在双向调控关系,菌群失衡可诱发慢性炎症,成为包括银屑病、痤疮等多种皮肤病的潜在诱因,“肠-皮肤”轴概念由此提出,为皮肤疾病靶向调控提供了新方向^[2]。痤疮是常见毛囊皮脂腺炎症性疾病,致病与皮脂过度分泌、毛囊角化异常、痤疮丙酸杆菌定植等相关^[3]。饮食可通过改变肠道菌群影响痤疮发生,西方饮食会加剧痤疮,而健康饮食可改善症状^[4]。目前肠道菌群影响痤疮的具体机制尚未明确,相关研究仍待深入。该研究拟通过分析中重度痤疮患者与健康人肠道菌群差异,明确痤疮与肠道菌群的关联,为基于肠道菌群干预的痤疮防治策略提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 病例资料

本研究纳入合肥市第一人民医院 29 例中重度痤疮患者及 26 例健康对照者(均定居合肥市)。患者入组标准:① 未接受系统/局部治疗;② 近 6 月未使用抗生素、异维 A 酸或中药制剂;③ 排除合并其他系统性疾病(如免疫缺陷、代谢异常或恶性肿瘤);④ 妊娠/哺乳期女性。排除标准:① 合并其他皮肤病(如特应性皮炎、湿疹、荨麻疹、银屑病和皮肤

真菌感染)；② 胃肠道手术史；③ 糖皮质激素/免疫抑制剂使用史。所有受试者均通过调查问卷的形式详细采集了患者的临床基线数据(年龄、性别、体质量指数)及皮损严重程度分级，参照痤疮评分系统(acne grading system, AGS)、近6月饮食习惯，重点分析辛辣食品、乳制品、油炸/高脂食品、精制碳水化合物及蔬果摄入频率等情况。

1.2 方法

1.2.1 粪便样本收集和 DNA 提取

由专职实验员采用无菌采集杯收集新鲜粪便样本，全程执行无菌操作规范以规避环境微生物污染。样本采集后30 min内完成超低温保存(-80℃)，确保微生物组原始状态完整性。使用十六烷基三甲基溴化铵法(cetyltrimethylammonium bromide, CTAB)法提取总基因组DNA。通过1%琼脂糖凝胶电泳进行DNA纯度检测与浓度定量，最终使用无菌超纯水将DNA终浓度校准至1 ng/μL。

1.2.2 PCR 扩增、文库制备和测序

采用特异性条码引物对16SrRNA基因V3-V4高变区进行扩增。PCR反应体系包括15 μL Phusion®高保真PCR预混液(美国New England Biolabs公司)、2 μmol/L引物及10 ng模板DNA。热循环参数为：初始变性(98℃, 1 min)→30个循环扩增(98℃ 10 s→50℃ 30 s→72℃ 30 s)→终末延伸(72℃, 5 min)。使用TruSeq® DNA PCR-Free样本制备试剂盒(美国Illumina公司)按照制造商的说明书制备测序文库，并添加索引代码。应用Qubit® 2.0荧光计(美国Thermo Scientific公司)和Agilent Bioanalyzer 2100系统进行文库浓度测定及片段分布检测。采用美国Illumina NovaSeq平台完成250 bp双端测序，原始数据经质控后进入生物信息学分析流程。

1.2.3 微生物组分析和统计学处理

本研究采用生物信息学流程对微生物组数据实施系统性解析。首先运用FLASH算法对高质量双端测序读长进行重叠区域拼接，生成一致性标签序列。通过UCHIME算法比对Silva参考数据库，实施嵌合体筛查与净化处理，获得高质量非嵌合序列。继而使用UPARSE平台(版本7.0.1001)以97%相似度阈值对序列进行操作分类单元(operational taxonomic unit, OTU)聚类，并基于多级分类学层级开展微生物群落结构解析。在多样性评估环节，α多样性指标(Chao1、Observed-species、Shannon、Simpson指数)通过Mothur软件计算，并采用非参数Wilcoxon秩和检验进行组间差异显著性评估。针对β多样性分析，结合Bray-Curtis距离矩阵构建微生物群落异质性模型，配合ANOSIM算法检验组间群落差异显著性。可视化呈现方面，运用R语言生态系统构建累积曲线、箱式分布图。为了识别痤疮患者和对照

组之间肠道菌群丰富度的差异,基于获得的 OTU 或群落丰富度数据,使用主坐标分析、MRPP 分析、*t* 检验和线性判别分析 (linear discriminant analysis, LDA) 等方法进行比较。MRPP 分析是分析高维数据组之间差异的非参数检验。*t* 检验使用 R 语言中的 ggpubr 包, 并进行 FDR 矫正。线性判别分析效应大小 (Linear discriminant analysis Effect Size, LEfSe) 分析可以有效识别组间显著差异的微生物特征。在此分析中, 只有那些获得 $P<0.05$ (Kruskal-Wallis 检验) 且 $\log_{10}[LDA]\geq 2.0$ 的分类单元被认为是具有显著差异的生物标志物。

2 结果

2.1 痤疮患者一般信息

本研究纳入痤疮队列与健康对照队列, 系统收集两组受试者粪便样本进行组学分析。膳食结构评估揭示显著组间差异 ($P<0.05$), 痤疮组呈现高脂饮食及乳制品饮食的有害趋势。完整人口统计学参数及近 6 个月的饮食习惯分析数据详见表 1。

表 1 痤疮患者和健康对照组的背景信息[n(%), $\bar{x} \pm s$]

Tab.1 Background information of acne patients and healthy controls [n(%), $\bar{x} \pm s$]

Factors	Acne group	Control group	P value
Gender (Female/Male)	29(17/12)	26(8/18)	
Age (years)	25.48 $\pm$ 4.54	27.04 $\pm$ 5.70	0.274
BMI	22.23 $\pm$ 0.94	22.33 $\pm$ 0.99	0.719
Dietary habits			
Spicy food (Frequently/Sometimes/Occasionally/Never)	20/9/0/0	15/6/5/0	0.046
Dairy products (Frequently/Sometimes/Occasionally/Never)	7/22/0/0	5/18/3/0	5.11×10^{-5}
Fried and greasy food (Frequently/Sometimes/Occasionally/Never)	21/6/2/0	4/11/11/0	6.98×10^{-5}
Refined carbohydrates (Frequently/Sometimes/Occasionally/Never)	17/7/5/0	10/8/8/0	0.298
Vegetables and fruits (Frequently/Sometimes/Occasionally/Never)	0/17/12/0	0/16/10/0	0.971

2.2 痤疮患者与健康人群肠道微生物组的特征分析

基于高质量双端测序数据, 采用重叠拼接技术生成标签序列, 从 55 例样本中共获得 5

026 615 条有效 tags。其中痤疮患者组 2 494 283 条 tags 用于系统发育分析，健康对照组则包含 2 532 332 条 tags。经严格剔除嵌合体序列及单拷贝 OTU 后，最终获得 4 214 464 条 reads，平均每个样本获得的序列数为 76 627 条 reads。使用 Mothur 软件进行聚类，得到 97%相似性即可被归为 OTU。55 份粪便样本中共鉴定出 4560 个 OTU（痤疮组：2 985 个，对照组：1 897 个）。为揭示两组微生物组构成差异，基于 97%序列相似性构建 OTU 维恩图进行可视化比较（图 1）。

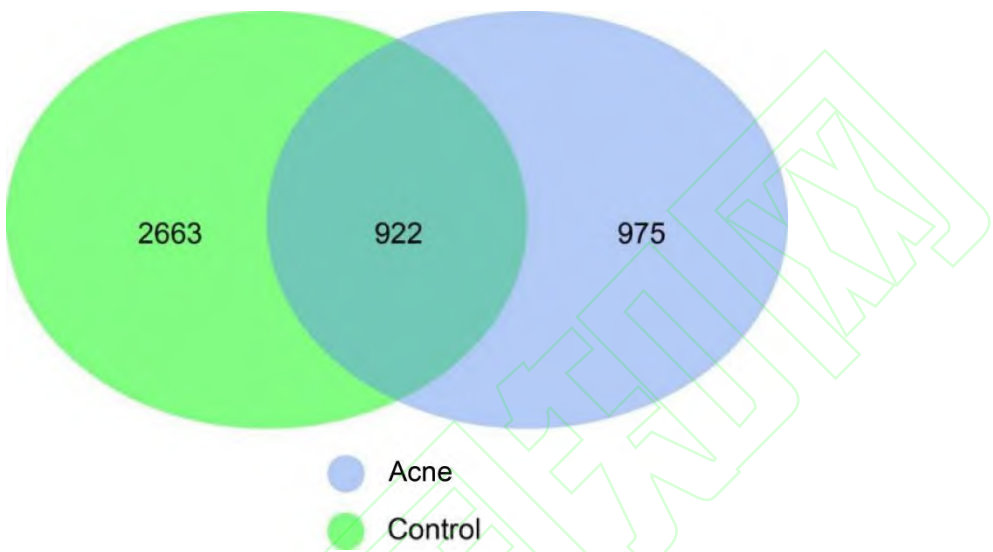


图 1 痤疮组与对照组肠道菌群 OTU 分布韦恩图

Fig. 1 Venn diagram of OTU distribution of intestinal flora in acne group and control group

The numbers in the circles and the overlapping parts of the circles represent the total number of OTUs (operational taxonomic units) between the samples (groups); The numbers in the non-overlapping parts represent the number of unique OTUs of the samples (groups).

2.3 痤疮患者肠道菌群多样性降低

Good's 覆盖率反映了多样性和丰富度，两组的估计值均为 99.88%，表明数据比较的测序深度足够。此结论进一步获得稀疏性曲线验证，55 个样本的稀释曲线均呈现平稳趋势，提示再增加测序深度不会对物种多样性产生影响，样本中所有物种已充分覆盖（图 2）。

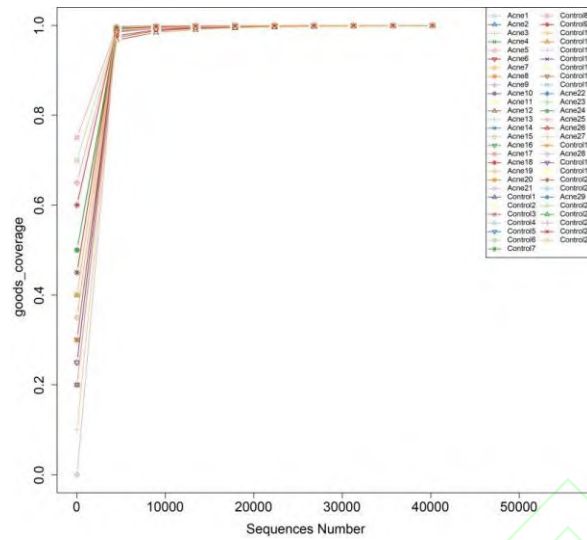


图 2 稀释曲线

Fig.2 Rarefaction curve

为了评估丰富度和多样性，本研究使用了多样性指数（Chao1, Observed-species, Shannon 和 Simpson 指数）。根据计算结果，其中 Chao1 和 Observed-species 指数显示在痤疮患者和健康个体之间差异有统计学意义，见图 3A、B。痤疮患者的微生物多样性低于健康个体，而代表菌群多样性的 Shannon 和 Simpson 指数的差异并不显著，见图 3C、D。

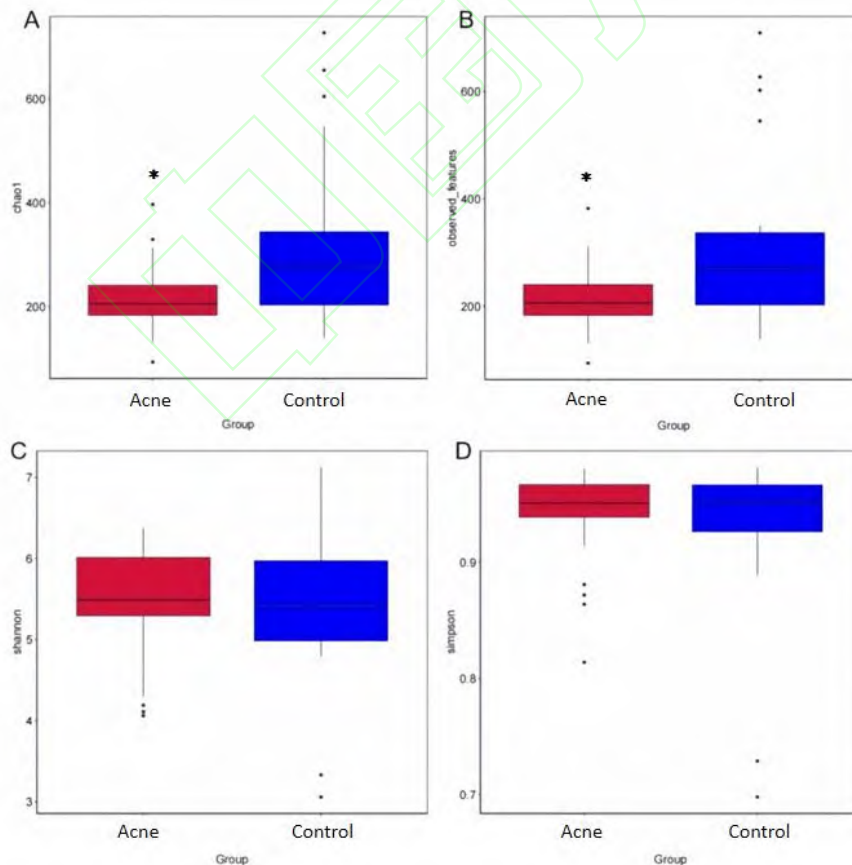


图 3 痤疮组与对照组的多样性指数

Fig.3 Diversity indices in acne group and control group

A: Chao1 index; B: Observed - species index; C: Shannon index; D: Simpson index; * $P < 0.05$ vs Control group.

此外，主坐标分析（principal Coordinate Analysis, PCOA）图显示痤疮患者和健康对照者之间存在轻微分离（图 4），MRPP 分析方法表明健康和痤疮样本之间差异有统计学意义。上述发现表明对照组和痤疮组之间的肠道菌群组成存在显著差异。

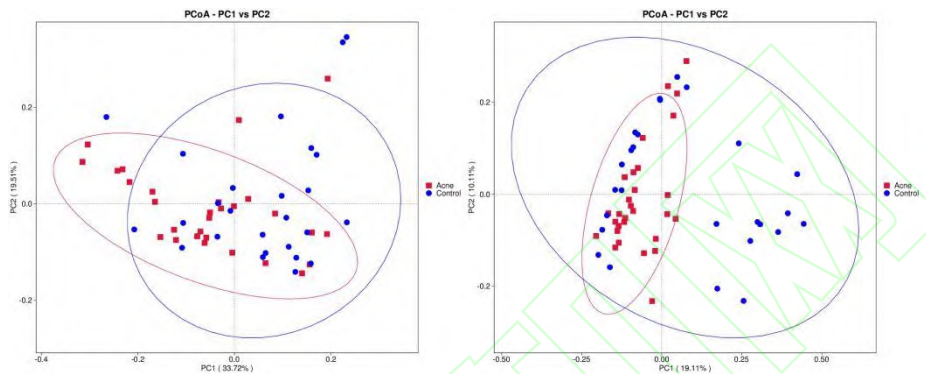


图 4 痤疮组与对照组肠道菌群主坐标分析图

Fig. 4 Principal Coordinate Analysis (PCoA) of intestinal flora in acne group and control group

The first principal component and the second principal component are taken as the horizontal and vertical axes respectively, and their percentages represent the contribution of the principal components to the sample variation; each point represents a sample, and samples in the same group have the same color; Left: Based on weighted Unifrac distance; Right: Based on unweighted Unifrac distance.

此外，主坐标分析（principal Coordinate Analysis, PCOA）图显示痤疮患者和健康对照者之间存在轻微分离（图 4）。MRPP 分析显示显著性为 0.001，表明两组之间存在显著差异。上述发现均表明对照组和痤疮组之间的肠道菌群组成存在显著差异。

2.4 痤疮患者和健康对照者之间的肠道菌群差异

进一步使用 T 检验分析了两组之间肠道菌群丰富度的差异。在各个分类水平（门、纲、目、科、属、种）上差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。在门水平上，拟杆菌门（*Bacteroidota*）、厚壁菌门（*Firmicutes*）、变形菌门（*Proteobacteria*）和放线菌门（*Actinobacteria*）是痤疮患者和健康对照者肠道菌群中的主要门（图 5）。

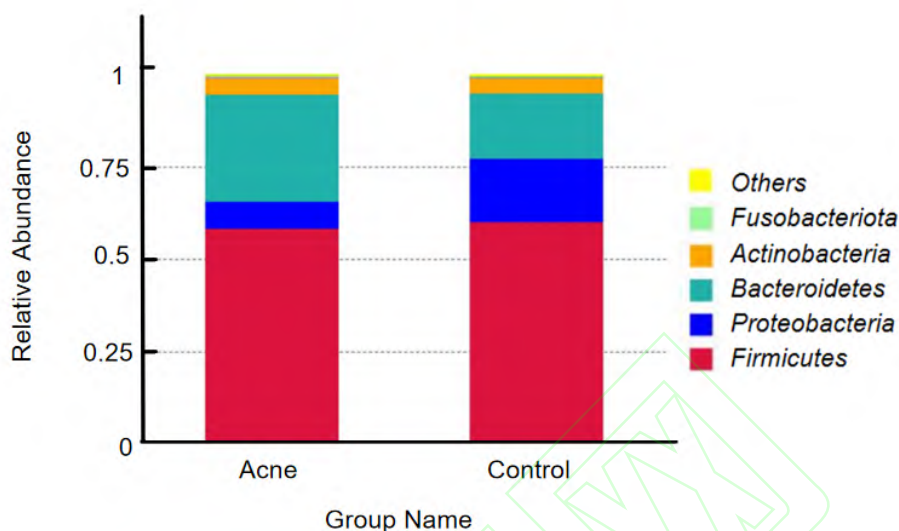


图 5 痤疮组与对照组门水平肠道菌群相对丰度对比图

Fig. 5 Comparison of relative abundance of intestinal flora at phylum level between acne group and control group

其中厚壁菌门 (*Firmicutes*) 是最丰富的细菌门 (痤疮组为 58.48%，对照组为 60.25%)，其次是拟杆菌门 (痤疮组为 28.97%，对照组为 17.70%)、变形菌门 (*Proteobacteria*) (痤疮组为 7.32%，对照组为 17.1%) 和放线菌门 (*Actinobacteria*) (痤疮组为 4.36%，对照组为 4.02%)。稀有门的比例，包括广古菌门 (*Euryarchaeota*)、梭杆菌门 (*Fusobacteriota*)、疣微菌门 (*Verrucomicrobiota*)、蓝细菌门 (*Cyanobacteria*)、脱硫杆菌门 (*Desulfobacterota*) 和芽单胞菌门 (*Gemmatimonadota*)，则低得多。拟杆菌门 (*Bacteroidota*) 在痤疮组中高于对照组 ($P < 0.01$)，而蓝细菌门 (*Cyanobacteria*) 在痤疮组中低于对照组 ($P < 0.01$ ，图 6A)。在属水平上，对照组与痤疮样本中具有显著丰富度差异的 10 个物种如图 6B 所示。

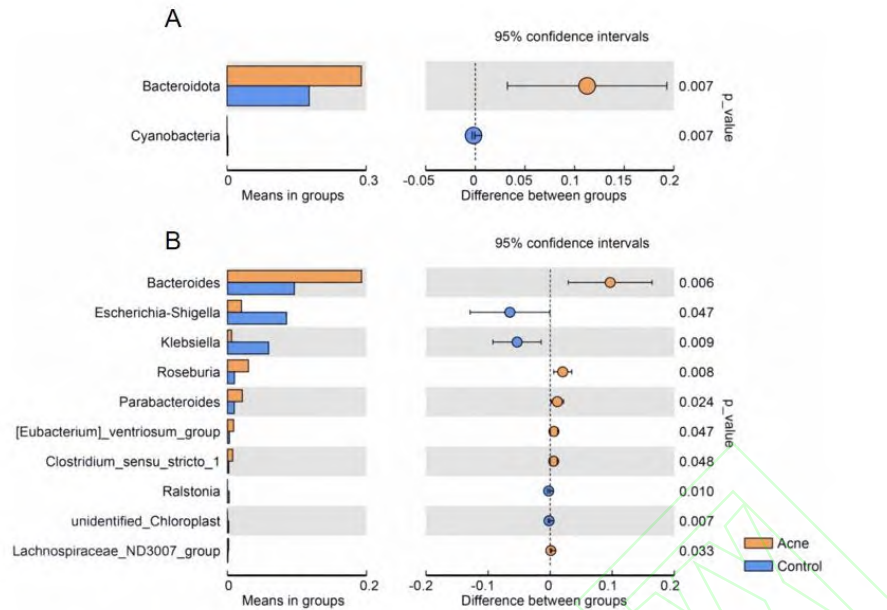


图 6 门(A)和属(B)水平组间物种差异分析图

Fig. 6 Analysis diagram of species differences between groups at phylum (A) and genus (B) levels

The vertical axis in the figure represents the relative abundance of each species, and the horizontal axis represents sample grouping; The horizontal line indicates that there are significant differences between the two groups.

2 组中相对丰富度最高的 5 个细菌类群分别是拟杆菌属 (*Bacteroides*)、埃希菌-志贺菌属 (*Escherichia-Shigella*)、克雷伯菌属 (*Klebsiella*)、罗斯菌属 (*Roseburia*) 和副拟杆菌属 (*Parabacteroides*)。其中，拟杆菌属 (*Bacteroides*)、罗斯菌属 (*Roseburia*) 和副拟杆菌属 (*Parabacteroides*) 在痤疮患者中更为丰富，而埃希菌-志贺菌属 (*Escherichia-Shigella*) 和克雷伯菌属 (*Klebsiella*) 在对照组中丰富度更高。

进一步使用 LEfSe 分析 (LDA effect size 分析) 方法来识别痤疮组和对照组之间差异丰富度的细菌类群。比较了不同分类水平上的粪便微生物群组成。结果显示，痤疮组和对照组中有 5 个生物标志物 (Biomaker)，每个生物标志物的 log LDA 得分 >4 (图 7)，均属于拟杆菌门。

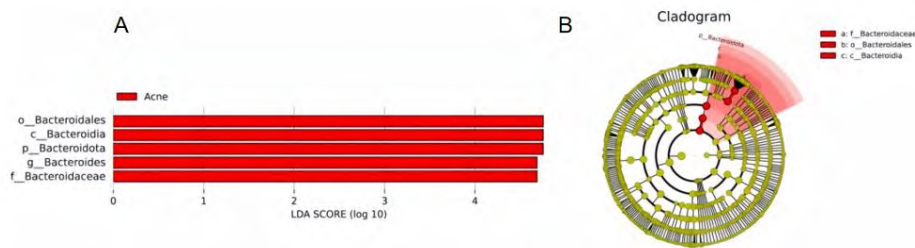


图 7 LEfSe 结果图

Fig. 7 LEfSe result diagram

A: Acne represents the acne group; The LDA value distribution histogram shows that species with LDA scores higher than the threshold (default setting is 4) are statistically different biomarkers between groups; The length of the histogram reflects the magnitude of the effect of different species (LDA score); B: The circles radiating inside and outside represent the classification levels from phylum to genus (or species); From the inside to the outside, they represent Bacteroidota, Bacteroidia, Bacteroidales, Bacteroidaceae, and Bacteroides respectively; Each small circle at different classification levels represents a classification at that level, and the diameter of the small circle is proportional to the relative abundance.

3 讨论

本研究揭示了痤疮患者与健康对照者之间肠道微生物组构成的显著差异,表现为痤疮患者肠道菌群多样性降低,这一现象^[5]在其他炎症性皮肤病(如白塞病、银屑病)中亦有报道。有研究^[6]表明,细菌丰富度较低的个体炎症表型更明显。LDA 揭示了痤疮患者代表性微生物标志物,包括拟杆菌门、纲、目、科及属,均属于拟杆菌门。有研究^[7]指出,拟杆菌门与高脂饮食呈正相关,而与膳食纤维摄入负相关;厚壁菌门则呈现相反趋势。本研究结果显示,痤疮组中拟杆菌门丰富度升高,厚壁菌门较低,与西方饮食肠型一致^[8]。其他研究也报道了痤疮患者拟杆菌门与厚壁菌门的比值较高^[5],且本研究中痤疮患者也更倾向西方饮食习惯,因而该饮食差异可能是驱动肠道菌群差异性的因素。西方饮食以高脂肪、低纤维摄入为特征,长期摄入可导致菌群代谢失衡,破坏肠道屏障,并使拟杆菌属通过黏膜进入无菌区域。拟杆菌属作为常见肠道微生物,已被多次报道与痤疮发病相关^[5,9-10]。它是 LPS 的主要生产者^[11],LPS 会损害结肠上皮完整性、降低保护能力并刺激促炎细胞因子的释放,引起全身炎症^[12]。

Gil-Cruz et al^[13]发现, 拟杆菌属编码的肽段可招募肌球蛋白特异性 T 细胞, 促进 IgA 和 IgG 抗体产生, 并可能通过毒力基因水平转移增强周围菌群的致病潜力, 促进肠外疾病发生, 从而诱发慢性低度全身炎症。这些因素导致全身慢性低度炎症, 推进痤疮发展。近期一项研究也进一步证实拟杆菌科和拟杆菌属的富集与痤疮风险显著相关^[14]。

本研究还发现痤疮患者中罗斯菌属和副拟杆菌属富集。罗斯菌属可产生短链脂肪酸(如丁酸), 具有抗炎及调节结肠运动功能^[15], 其失调与肠易激综合征、肥胖、糖尿病等多种疾病相关, 通常在这些患者中表现为丰度下降。副拟杆菌属作为核心肠道微生物, 参与碳水化合物代谢与短链脂肪酸分泌, 并与代谢综合征、炎症性肠病及肥胖相关^[16]。二者原本被认为有益于肠道健康, 本研究却发现其在痤疮组中升高, 这一矛盾可能与微生物在不同疾病背景下的功能异质性有关。例如, 瘤胃球菌属某些种可缓解炎症, 而其另一些种(如 UCG004、UCG005)却可能加重白癜风和痤疮。因此, 菌群功能需结合具体疾病语境进行解析。

另一方面, 本研究观察到条件致病菌埃希菌-志贺菌属和克雷伯菌属在健康对照组中丰度更高。这一反常现象可能源于: ① 健康人群存在未知代谢异常或慢性疾病, 导致益生菌减少、条件致病菌相对增多; ② 这些菌株虽丰度较高, 但缺乏关键致病因子, 未能激活炎症反应, 从而与宿主共生。该假设仍需进一步验证。

本研究存在若干局限性: 尽管已控制年龄、排除抗生素及代谢性疾病等混杂因素, 但遗传背景、饮食习惯、环境差异等仍可能影响菌群构成。此外, 样本量较小(痤疮组 29 例、对照组 26 例), 未来需扩大样本量, 并采用孟德尔随机化等因果推断方法, 并采用孟德尔随机化等因果推断方法, 更准确揭示肠道菌群与痤疮间的因果关系。

综上所述, 本研究证实痤疮患者存在肠道菌群结构紊乱, 拟杆菌门富集及厚壁菌门/拟杆菌门比例变化为其特征, 并发现了潜在生物标志物(均属拟杆菌门)。意外的是, 部分有益菌属在痤疮组中升高, 而条件致病菌在对照组中反而较多, 这一现象值得深入探讨。研究结果为“肠-皮肤轴”理论提供新依据, 也为通过菌群干预治疗痤疮指明新方向, 然而具体分子机制仍有待进一步探索。

参考文献

- [1] Wang J, Zhu N, Su X, et al. Gut-microbiota-derived metabolites maintain gut and systemic immune homeostasis[J]. *Cells*, 2023, 12(5): 793. doi:10.3390/cells12050793.
- [2] De Pessemer B, Grine L, Debaere M, et al. Gut-skin axis: current knowledge of the interrelationship between microbial dysbiosis and skin conditions[J]. *Microorganisms*, 2021, 9(2): 353. doi:10.3390/microorganisms9020353.

[3] 黄 勇, 陈丽云, 程 方, 等. 轻中度痤疮患者面部皮肤生理指标分析研究[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(12): 1868-71. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.12.026.

Huang Y, Chen L Y, Cheng F, et al. An investigation on the physiological indicators of facial skin in patients with mild to moderate acne[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2017, 52(12): 1868-71. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.12.026.

[4] Dall' Oglia F, Nasca M R, Fiorentini F, et al. Diet and acne: review of the evidence from 2009 to 2020[J]. *Int J Dermatol*, 2021, 60(6): 672-85. doi:10.1111/ijd.15390.

[5] Deng Y, Wang H, Zhou J, et al. Patients with acne vulgaris have a distinct gut microbiota in comparison with healthy controls[J]. *Acta Derm Venereol*, 2018, 98(8): 783-90. doi:10.2340/00015555-2968.

[6] 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(4): e161. doi:10.1038/ctg.2016.20.

[7] Jangi S, Gandhi R, Cox L M, et al. Alterations of the human gut microbiome in multiple sclerosis[J]. *Nat Commun*, 2016, 7: 12015. doi:10.1038/ncomms12015.

[8] Martínez I, Lattimer J M, Hubach K L, et al. Gut microbiome composition is linked to whole grain-induced immunological improvements[J]. *ISME J*, 2013, 7(2): 269-80. doi:10.1038/ismej.2012.104.

[9] Yan H M, Zhao H J, Guo D Y, et al. Gut microbiota alterations in moderate to severe acne vulgaris patients[J]. *J Dermatol*, 2018, 45(10): 1166-71. doi:10.1111/1346-8138.14586.

[10] Huang Y, Liu L, Hao Z, et al. Potential roles of gut microbial tryptophan metabolites in the complex pathogenesis of acne vulgaris[J]. *Front Microbiol*, 2022, 13: 942027. doi:10.3389/fmicb.2022.942027.

[11] Hevia A, Milani C, López P, et al. Intestinal dysbiosis associated with systemic lupus erythematosus[J]. *mBio*, 2014, 5(5): e01548-14. doi:10.1128/mBio.01548-14.

[12] Martinez-Medina M, Denizot J, Dreux N, et al. Western diet induces dysbiosis with increased *E coli* in CEABAC10 mice, alters host barrier function favouring AIEC colonisation[J]. *Gut*, 2014, 63(1): 116-24. doi:10.1136/gutjnl-2012-304119.

[13] Gil-Cruz C, Perez-Shibayama C, De Martin A, et al. Microbiota-derived peptide mimics drive lethal inflammatory cardiomyopathy[J]. *Science*, 2019, 366(6467): 881-6.

doi:10.1126/science.aav3487.

[14] Wang Y, Yao T, Lin Y, et al. Association between gut microbiota and pan-dermatological diseases: a bidirectional Mendelian randomization research[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024, 14: 1327083. doi:10.3389/fcimb.2024.1327083.

[15] Nie K, Ma K, Luo W, et al. *Roseburia intestinalis*: a beneficial gut organism from the discoveries in genus and species[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 757718. doi:10.3389/fcimb.2021.757718.

[16] Cui Y, Zhang L, Wang X, et al. Roles of intestinal *Parabacteroides* in human health and diseases[J]. *FEMS Microbiol Lett*, 2022, 369(1): fnac072. doi:10.1093/femsle/fnac072.