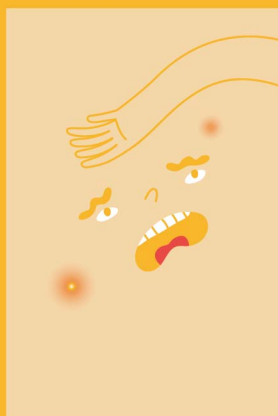
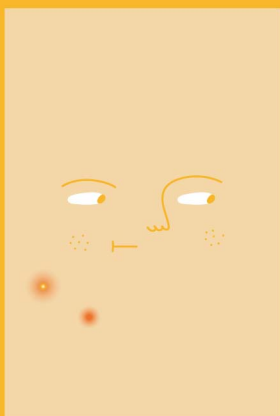
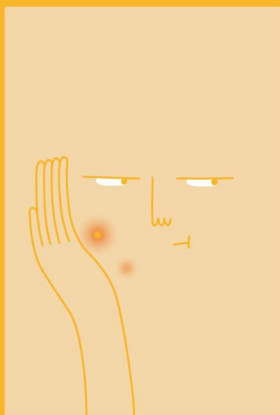


# 臺灣皮膚科醫學會

## 痤瘡臨床治療共識

Taiwanese Dermatological Association  
Consensus Guideline for the Management of Acne



# 目錄

---

理事長序	02
總編輯序	03
<b>01</b>   緒論	04
<b>02</b>   方法	05
<b>03</b>   嚴重程度分級	07
<b>04</b>   痤瘡的治療選擇	08
- 外用藥物	08
- 口服藥物及系統性治療	11

---



## 理事長序

尋常性痤瘡 (acne vulgaris)，也稱為痤瘡是一種常見的皮膚疾病，痤瘡尤其好發於青春期的青少年，約 85% 的青少年都曾發生痤瘡，也因此痤瘡也俗稱為青春痘。許多人的青春痘問題更是持續到成年之後，成為很多年輕男女臉上最不願面對的現實。即使青春痘已經痊癒，留下的粗大毛孔甚至是痘斑或痘疤，更是讓許多人花了大把金錢在相關的保養品與醫美治療上。

根據臺灣皮膚科醫學會的統計，有超過六成青少年的社交問題受到青春痘影響，除了會影響病人的皮膚健康狀況及外表，對情緒功能、社交功能、人際關係等等都有重要影響，也會增加憂鬱、焦慮、自殺等心理問題的發生風險。

有鑑於近年來各國皮膚科的痤瘡治療專家陸續發表或更新痤瘡治療指引，臺灣皮膚科醫學會委請楊麗珍醫師邀請 20 位痤瘡治療的專家，共同制定專家共識指引，希望能作為臺灣皮膚科及其他科醫師治療痤瘡的參考依據。

此共識指引痤瘡治療詳細介紹目前使用的外用藥物治療和口服藥物。臨床醫生在選擇適合的治療方案時，應考慮病人痤瘡的涉及範圍、部位及嚴重程度等因素，制定符合醫病共享決策 (Shared decision making, SDM) 精神的個人化痤瘡治療計畫。

對於青春痘與青春痘治療與保養的錯誤認知，是許多人長久沒辦法擺脫青春痘的關鍵。但只要接受正規治療、作息正常、飲食選擇與正確的保養指導，多數人的青春痘都可以得到很好的控制甚至根治不再復發！

感謝楊麗珍醫師及所有專家們經由多次的會議討論，希望這本共識手冊，能提供皮膚科醫學會的會員們在本著 SDM 精神與患者溝通時有所幫助，把握治療痤瘡的「黃金治療期」。

臺灣皮膚科醫會理事長 趙曉秋 2024-08-20



## 總編輯序

青春痘（尋常性痤瘡）是皮膚科醫師最常要照顧與治療的皮膚病之一。病人的年齡小至國小初年級學生至六旬長者都有可能。許多輕症患者可能根據同儕或網路提供的訊息自我處理。因此來到醫師面前的患者，多少都有一些「病史」。也常會問「為什麼都不會好？」「為什麼臉上、身上都會長？」，這時作為皮膚科醫師，一定是先檢查病灶的型態，有無凹疤，以及分佈的範圍。思考有無併發皮膚芽孢菌毛囊炎？有無化膿性汗腺炎可能性？然後開始衛教作息正常、飲食選擇的重要性以及「對症下藥」：要減少出油量、要減少粉刺產生、要減少發炎、要防止痘疤。經過了數個月的治療，達到初步的成功後，還要教導患者維持性療法的重要性，並提供一套可行的保養方法，甚至有些患者需開始進行痘疤的處置、治療。

今年台灣皮膚科醫學會再次就青春痘的藥物治療做一系統性的文獻回顧，也參考其他國家的共識，邀請多位院所專家醫師們逐一對各項治療作出建議。特別值得注意的是「口服抗生素」，因為考量皮膚微菌叢的多樣性可能失去平衡，以及可能造成抗藥性菌株生成的風險，建議在治療選擇上，優先選用 BPO 或外用維生素 A 酸。當病人對外用藥物反應不佳，或部位涉及身體多處，再考慮加上口服抗生素治療。而 Trimethoprim/sulfamethoxazole (Co-trimoxazole) (常見商品名為 Septrin、Baktar 等) 已發生過多起嚴重藥物不良事件（如 SJS，嚴重肝功能不良，甚至骨髓抑制），不建議作為治療青春痘的選擇。

第二項特點是口服維他命 A 酸的位階被提前到中度痤瘡，「因已影響病人身心狀況、或停止治療後反覆發生、或病人反應有積極治療之需求時」，經詳細說明也可優先考慮使用口服 A 酸的治療，並以中低劑量為起始。

一顆青春痘從粉刺冒出來到最終消失或留下疤痕，它的週期大約就是三個月，是醫師與患者都應把握的「黃金治療期」。希望這本共識手冊，能提供皮膚科醫學會的會員醫師在本著 SDM 精神（Shared Decision Making）與患者溝通時有所幫助。



## 01 | 緒論

尋常性痤瘡 (acne vulgaris)，也稱為痤瘡 (acne) 是一種常見的皮膚疾病，根據 2010 年發表的一篇流行病學指出，在全球人口中痤瘡的盛行率約有 9.4%，是全球第八大流行疾病<sup>1</sup>。痤瘡尤其好發於青春期的青少年，約 85% 的青少年都曾發生痤瘡，也因此痤瘡也俗稱為青春痘<sup>2</sup>。2023 年發表的一篇使用臺灣健保資料庫進行的痤瘡流行病學研究指出，臺灣痤瘡的盛行率逐年增加，從 2000 年的 2.11% 增加到 2013 年的 2.88%，並且女性盛行率高於男性，尤其以 12 至 25 歲的年齡族群有最高的盛行率<sup>3</sup>。然而痤瘡不僅會發生在青少年時期，成年人也可能會發生痤瘡<sup>2</sup>。痤瘡除了會影響病人的皮膚健康狀況及外表，對情緒功能、社交功能、人際關係等等都有重要影響<sup>4,5</sup>。過去研究也發現痤瘡對健康相關生活品質的影響與氣喘、乾癬和關節炎等慢性病的影響相當<sup>6,7</sup>。並且也會增加憂鬱、焦慮、自殺等心理問題的發生風險<sup>7,8</sup>。

痤瘡的臨床表徵一般十分容易辨認，並且病灶類型具多樣性，常見的痤瘡類型包含開放性粉刺 (open comedones，黑頭粉刺)、密閉性粉刺 (closed comedones，白頭粉刺)、丘疹 (papules)、膿疱 (pustules)、結節 (nodules) 和囊腫 (cyst)<sup>9,10</sup>。過去研究也指出，大多數痤瘡發生在臉部，但仍有高達 61% 的病人同時發生在軀幹<sup>11-13</sup>。除了痤瘡本身對病人造成的不適之外，痤瘡造成的皮膚損傷可能在病灶痊癒後發展為疤痕或發炎後色素沉著 (postinflammatory hyperpigmentation, PIH)，為病人帶來進一步的困擾。痤瘡的病理機轉一般認為牽涉到許多病生理因素，除了與毛囊過度角質化、毛囊皮脂腺內微生物過度繁殖 (尤其是 *Propionibacterium acnes* 近年改稱 *Cutibacterium acne*)、皮脂分泌過多等有關外<sup>14,15</sup>，也涉及先天和後天免疫的複雜發炎機制、神經內分泌機制<sup>15,16</sup>。痤瘡發生的危險因子包括痤瘡的家族病史、年齡 (進入青春期中)、超重或肥胖的身高體重指數 (Body Mass Index, BMI)、油性肌膚等<sup>17</sup>。

有鑑於近年來各國皮膚科的痤瘡治療專家陸續發表或更新痤瘡治療指引，然而目前臺灣尚未有兼具考慮實證醫學證據與本土治療經驗的臺灣痤瘡治療指引。因此，臺灣皮膚科醫學會召集熟悉痤瘡治療的 20 位專家醫師，共同制定本專家共識指引，希望能作為臺灣皮膚科及其他科醫師治療痤瘡的參考依據。



## 02 | 方法

為制訂臺灣痤瘡治療共識，由臺灣皮膚科醫學會邀集全台共 20 位在痤瘡治療經驗豐富的皮膚科醫師出席 TDA 痤瘡治療共識會議。共識內容參考各國發表的指引，亦將臺灣醫療現況納入考量。委員會針對各項關鍵共識分別討論其支持性科學實證的品質（含透明度與明確標準），其中包含嚴重程度評估、治療藥物選擇、以及各嚴重程度的治療建議等重要主題。共識內容資訊經由出席 2024 年 3 月 17 日所舉辦之 TDA 痤瘡治療共識會議的本國專家討論同意，且內文所有特定面向皆需獲得至少 75% 與會專家之認可。共識投票程序依先前所述方式進行。共識關鍵聲明統整如表一所示。

表一、臺灣痤瘡治療共識關鍵聲明表

聲明內容	同意百分比
<b>嚴重程度評估</b>	
01. 建議參考國際痤瘡研究者總體評估 (investigator's global assessment, IGA) 標準進行嚴重程度分級，依據病灶類型及痤瘡數量分為 0 到 4 級	94%
02. 大面積的結節囊腫型痤瘡 (nodulocystic acne) 以及團聚性痤瘡 (acne conglobate) 在病因、臨床表徵、以及疾病特性皆與一般痤瘡有所差異，嚴重程度也更高，其治療策略不涵蓋在本次共識所討論的一般成人痤瘡治療的範疇	100%
03. 當臨床醫師認為病人痤瘡的數量及涉及面積超過一般該嚴重程度的常見狀況，或是認為痤瘡對病人生活或身心狀況造成影響較大時，可依據實際病人狀況提高嚴重程度等級，並且進一步採用更加積極的治療方式	94%
<b>痤瘡的治療選擇</b>	
04. 臨床醫生在選擇適合的治療藥物治療方案時，應考慮病人痤瘡的涉及範圍、部位及嚴重程度等因素	100%
05. 制定藥物治療計畫時，應與病人進行充分的溝通，並根據病人能夠承擔的治療成本、治療偏好以及預期的治療效益與可能的風險，制定符合醫病共享決策 (Shared decision making, SDM) 精神的個人化痤瘡治療計畫	100%

## 外用藥物

- |   |      |
|---|------|
| 06. 建議外用維生素 A 酸可作為痤瘡治療的外用藥物                     | 100% |
| 07. 建議過氧化苯 (Benzoyl peroxide, BPO) 可作為痤瘡治療的外用藥物 | 100% |
| 08. 建議外用抗生素可作為痤瘡治療的外用藥物                         | 100% |
| 09. 建議水楊酸 (0.5% 至 2%) 可作為痤瘡治療的輔助特定用途化妝品         | 93%  |
| 10. 建議杜鵑花酸可作為痤瘡治療的輔助外用藥物                        | 100% |
| 11. 建議懷孕病人在進行痤瘡治療時優先選用外用維生素 A 酸之外的外用藥物          | 94%  |
| 12. 建議避免外用抗生素單獨長期使用於痤瘡治療                        | 82%  |

## 口服藥物及系統性治療

- |  |      |
|--|------|
| 13. 建議避免單獨使用口服抗生素治療以避免長期使用抗生素可能產生的抗藥性菌株問題  | 100% |
| 14. 建議 Doxycycline 可作為痤瘡治療的第一線口服抗生素藥物  | 100% |
| 15. 建議 Erythromycin 可作為痤瘡治療的第一線口服抗生素藥物   | 59%  |
| 16. 建議 Minocycline 可作為痤瘡治療的第二線口服抗生素藥物  | 100% |
| 17. 建議 Isotretinoin 可作為痤瘡治療的口服藥物   | 94%  |
| 18. 建議複方口服避孕藥可作為痤瘡治療的口服藥物  | 100% |
| 19. 建議 spironolactone 可作為痤瘡治療的口服藥物   | 100% |
| 20. 建議病灶內類固醇注射可作為特定種類痤瘡的輔助治療   | 100% |
| 21. 建議若病人因痤瘡導致嚴重疤痕、痤瘡已影響生活或身心狀況、曾停止治療後反覆復發、皮脂分泌過多、或是病人反應有積極治療之需求時，在與病人進行充分討論並告知治療花費以及可能帶來的風險後，非嚴重程度的病人也可使用 Isotretinoin 進行治療 | 100% |



## 03 | 嚴重程度分級

目前，國際上尚無統一的痤瘡嚴重程度評估標準或分級系統。部分國際治療指引或專家共識建議可依照病人病灶類型及醫師的主觀判斷分為輕度、中度、重度等類別<sup>10,11,18-20</sup>。然而若僅根據病灶類型而未考慮病灶的數量和涉及的面積，可能不足以全面評估痤瘡的嚴重程度<sup>21</sup>；另一方面，也有部分國家的專家共識建議可計算特定單位面積內的痤瘡數量來定義痤瘡的嚴重程度，目的在於建立一套客觀的評估標準<sup>22</sup>，但這類基於數量計數的方法執行時需要投入大量的時間進行細緻評估，在繁忙的臨床環境中往往難以實施。有鑑於上述方法各有其優缺點，本次臺灣痤瘡專家共識建議參考目前國際上大多痤瘡治療相關的臨床試驗及美國食品藥物管理署皆採用的痤瘡研究者總體評估 (investigator's global assessment, IGA) 作為嚴重程度分級系統<sup>11,23</sup>，依據病人痤瘡的病灶類型及數量分為 0 到 4 級，如表二所示。除此之外，臨床上有些病人的痤瘡會以大面積的結節囊腫型痤瘡 (nodulocystic acne) 以及團聚性痤瘡 (acne conglobate) 表現，在病因、臨床表徵、以及疾病特性皆與一般痤瘡有所差異，嚴重程度也更高，擬定治療策略時也不應與一般痤瘡治療一概而論<sup>19</sup>。因此本次痤瘡專家共識內容並不包含上述幾類特殊型痤瘡的治療建議。另外我們也建議當臨床醫師認為病人痤瘡的數量及涉及面積超過一般該嚴重程度的常見狀況，或是認為痤瘡對病人生活或身心狀況造成影響較大時，可依據實際病人狀況提高嚴重程度等級，並且進一步採用更加積極的治療方式。

表二、IGA 建議之痤瘡嚴重程度評估標準

嚴重程度	臨床表徵
0 (無病灶)	皮膚狀況正常，沒有任何發炎或非發炎性痤瘡
1 (輕度痤瘡)	皮膚狀況幾乎與正常相同，只有極為少數的非發炎性痤瘡，或是零星幾個較小的發炎性痤瘡
2 (中度痤瘡)	皮膚有一些非發炎性痤瘡以及少數發炎性痤瘡 (僅丘疹 / 膿皰，沒有結節囊腫型痤瘡)
3 (嚴重痤瘡)	皮膚有許多非發炎性痤瘡，並可能有一些發炎性痤瘡，但不超過 1 個小型結節囊腫型痤瘡
4 (非常嚴重痤瘡)	皮膚有許多非發炎性和發炎性痤瘡，以及一些結節囊腫型痤瘡



## 04 | 痤瘡的治療選擇

痤瘡治療的選擇主要分為外用藥物治療和系統性治療（口服藥物）兩大類。臨床醫生在選擇適合的治療方案時，應考慮病人痤瘡的涉及範圍、部位及嚴重程度等因素。此外，考量到當前痤瘡治療方案的多樣性，選擇適當的治療計畫時，建議與病人進行充分的溝通，並根據病人能夠承擔的治療成本、治療偏好以及預期的治療效益與可能的風險，制定符合醫病共享決策 (Shared decision making, SDM) 精神的個人化痤瘡治療計畫。以下我們將分別介紹外用藥物、口服藥物及病灶內注射治療、以及依據嚴重程度所建議的治療細節。

### 外用藥物

外用藥物在痤瘡治療中扮演十分重要的角色，在使用上臨床醫師可視病人狀況選擇單一藥物治療、使用兩種以上外用藥物合併治療、或是與口服藥物合併使用。目前國際指引及專家共識均建議的痤瘡治療一線外用藥物包含外用維生素 A 酸、過氧化苯 (Benzoyl peroxide, BPO)、外用抗生素三類。其他還有如水楊酸、杜鵑花酸、clascoterone 等藥物可視情況使用。其中 clascoterone 為 2020 年美國 FDA 新核准的痤瘡治療外用藥物，目前尚未於臺灣取得藥物許可證。外用藥物用於痤瘡治療時，建議優先考慮使用兩種以上不同機轉的藥物合併治療，除了能增加治療成效外也可以有效降低發生抗藥性的風險。

### 外用維生素 A 酸 (Topical retinoids)

外用維生素 A 酸目前被國際公認為痤瘡治療的一線藥物<sup>19,20,24</sup>，其主要功效包括溶解粉刺、抗發炎、改善色素沉澱等治療成果<sup>11,25</sup>。目前有四代不同的維生素 A 酸，其中可用於痤瘡的外用藥物治療是第一代的 tretinoin、isotretinoin、第三代的 adapalene、tazarotene，以及第四代的 trifarotene。雖然這些維生素 A 衍生物分別與不同的親維生素 A 受體結合，但目前研究顯示這些外用維生素 A 酸彼此之間的治療效果不具顯著差異<sup>26-29</sup>。然而在皮膚刺激性有關的副作用方面，目前研究顯示 adapalene 相較於其他藥物具有較低的刺激性<sup>30,31</sup>。此外，雖然目前尚未有確切的臨床研究證實孕婦使用外用維生素 A 酸會有較高的致畸風險，但相關的臨床研究十分有限<sup>32</sup>。因此仍建議懷孕病人在進行痤瘡治療時優先選用除了外用維生素 A 酸之外的其他外用藥物。

雖然外用維生素 A 酸可以單獨用於痤瘡治療，然而過去研究指出，相對於單一療法，BPO 和外用維生素 A 酸合併使用時，在治療第一週就能顯著的治療效果，且安全性與單獨使用外用維生素 A 酸相當<sup>33</sup>。此外，一般在痤瘡治療成功並停藥後，病人可能仍會出現細小粉刺的情況。針對這一情形，已有研究顯示，外用維生素 A 酸能夠有效控制粉刺的再次出現，並防止痤瘡的復發<sup>34</sup>。因此，外用維生素 A 酸可以作為痤瘡治療完成後的維持治療藥物<sup>35-37</sup>。

值得注意的是，儘管外用維 A 酸在治療痤瘡方面非常有效，但其可能引起的副作用，如灼熱感、乾燥、紅斑、脫皮和疼痛等，可能導致患者選擇中止治療，從而影響治療效果<sup>19</sup>。以往研究指出，外用維生素 A 酸引起的皮膚刺激副作用與使用頻率及藥物濃度有關，在使用高濃度藥物時尤其常見。除了調整藥物使用頻率外，建議病人在塗抹藥物時只需輕薄均勻地塗於患處，並配合使用潤膚劑，也有助於減少皮膚刺激感<sup>24,38</sup>。此外，也應提醒病人，治療初期的皮膚刺激是治療過程中的正常現象，通常在開始治療後的 1-2 週內會逐漸緩解<sup>19</sup>。

### 過氧化苯 (Benzoyl peroxide, BPO)

BPO 為一種抗微生物製劑，具有殺死痤瘡桿菌、溫和溶解粉刺的能力，並透過釋放氧自由基和苯甲酸達到抗發炎作用<sup>39,40</sup>。目前尚未有研究報告發現具有 BPO 抗藥性的痤瘡桿菌<sup>24</sup>。BPO 可作為痤瘡治療的一線外用藥物，對於非發炎性及發炎性痤瘡皆有治療效果。BPO 可以單獨使用或是與外用維生素 A 酸或其他抗生素合併使用，然而過去一篇針對 12 歲或以上中度痤瘡病人的臨床試驗中顯示，使用 adapalene 0.1%/BPO 2.5% 凝膠的治療成功率顯著高於單獨使用 adapalene 0.1% 凝膠或 BPO 2.5% 凝膠的成功率<sup>33</sup>。該研究也發現 adapalene 與 BPO 合併使用時療效出現快速，開始治療第一週起即顯著改善痤瘡狀況，並且在長期使用下也有很好的療效與耐受性<sup>33</sup>。因此，目前國際專家共識皆建議 BPO 與外用維生素 A 酸共同使用作為痤瘡的一線治療用藥<sup>19,20,24</sup>。外用 BPO 製劑的濃度為 2.5% 至 10%，但由於使用 BPO 治療過程中可能會出現輕微刺激，因此建議從較低濃度開始使用，並且先在局部皮膚進行測試，確認病人可耐受該濃度的治療時再開始大範圍使用<sup>41</sup>。另外，BPO 具有很強的氧化能力，使用時應小心避免 BPO 直接碰觸到頭髮或衣物，以免發生漂白作用<sup>42,43</sup>。

## 外用抗生素

在痤瘡治療中，目前臺灣常用的外用抗生素有做為第一線治療使用的 clindamycin 以及第二線治療的 fusidic acid<sup>20</sup>。這些外用抗生素因其能抑制痤瘡桿菌的增生及具有抗發炎效果，且對皮膚的刺激性較低，曾被推薦作為痤瘡治療的首選外用藥物。然而，鑒於全球抗生素抗藥性問題已經變成一個不容忽視的公共衛生挑戰，全球衛生機構和感染病專家建議，在有其他有效治療選項可供選擇的情況下，應儘量減少抗生素的使用<sup>19</sup>。此外，考慮到痤瘡的治療周期通常需數月，長期使用抗生素可能會促進抗藥性菌株的發展。因此，目前建議外用維生素 A 酸及 BPO 為痤瘡的首選外用治療藥物，僅在這些藥物無法使用、治療效果不理想或病人無法忍受其副作用時，才考慮添加外用抗生素<sup>24</sup>。同時，不推薦僅用外用抗生素作為單一治療選項，以避免增加抗藥性菌株產生的風險。在使用外用抗生素時，應與外用維生素 A 酸聯合使用，以增強療效並減少抗藥性的發展。

## 水楊酸 (Salicylic acid)

水楊酸是一種外用粉刺溶解劑，屬於特定用途化妝品。常見使用濃度範圍為 0.5% 至 2%。一項臨床試驗顯示，相較於對照組，使用 0.5% 水楊酸的患者在 12 週時，發炎性病灶減少了 25%，開放性粉刺減少了 11%，而閉合性粉刺的數量則沒有顯著差異<sup>44</sup>。有鑑於水楊酸的治療效果與前述一線藥物仍有差距，因此我們僅建議水楊酸可與 BPO、外用維生素 A 酸等一線痤瘡治療藥物結合使用，作為輔助理療藥物。

## 杜鵑花酸 (Azelaic acid)

杜鵑花酸具有粉刺溶解、抗菌和抗發炎作用。因其有淡化色素沉著的特性，因此對於淡化因痤瘡產生的色素沉澱時具有效果<sup>45</sup>。在一項涵蓋 92 名痤瘡患者的臨床試驗中，與使用安慰劑的對照組相比，每日兩次使用 20% 杜鵑花酸乳膏的病人中，約有 28% 的病人在三個月內病灶數量減少了 50% 至 100%<sup>46</sup>。因此我們建議可考慮將杜鵑花酸與 BPO 或外用維生素 A 酸結合使用，用以輔助痤瘡治療並淡化因痤瘡引起的色素沉澱。

## Clascoterone

Clascoterone 是一種局部抗雄激素藥物，可直接結合雄激素受體並抑制雄激素誘發的皮脂腺細胞脂質分泌以及發炎細胞因子合成<sup>47</sup>。clascoterone 也是過去 40 年以來，美國 FDA 首次核可的全新痤瘡治療機轉藥物，可用於 12 歲以上痤瘡病人的外用藥物治療。目前 clascoterone 尚未於臺灣取得藥物許可證。

過去兩篇 clascoterone 第三期臨床試驗結果均顯示，在開始治療後第 12 週時接受 clascoterone 治療的病人相較於安慰劑有較高的比例符合 IGA 的治療成功標準，並且具有良好的藥物耐受性<sup>48</sup>。常見的局部皮膚反應與其他外用藥物相似，主要以皮膚刺激以及輕微紅斑為主<sup>48</sup>。儘管臨床試驗顯示了 clascoterone 的有效性，但由於其價格較高，加上目前市場上已有的外用和口服藥物對於痤瘡治療已經展示出良好的效果，國際專家共識尚未將 clascoterone 列為痤瘡治療的首選外用藥物。目前僅建議在現有治療方法無效時，有條件地考慮使用 clascoterone<sup>24</sup>。未來對於將 clascoterone 納入常規治療方案，仍需依賴更多臨床試驗和藥物經濟學的研究支持。

## 口服藥物及病灶內注射治療

### 口服抗生素

口服抗生素是治療中至重度痤瘡的口服藥物選擇之一，可使用的口服抗生素種類包括 tetracycline 類（如 doxycycline、tetracycline 和 minocycline）以及 erythromycin<sup>20,49</sup>。它們通過降低痤瘡桿菌的數量、抑制細菌脂肪酶活性、減少嗜中性白血球的吸引、降低細胞激素的分泌，以及減少基質金屬蛋白酶的活性來達到治療痤瘡以及抗發炎的效果<sup>50</sup>。近年來多重抗藥性細菌已成為嚴重的公共衛生議題，因此考量到長期使用口服抗生素可能有造成抗藥性菌株生成的風險，建議在治療選擇上優先選用 BPO 或外用維生素 A 酸等一線外用藥物治療，當病人對外用藥物反應不佳，或痤瘡涉及軀幹及身體多處部位時，再考慮加上口服抗生素治療。原則上建議口服抗生素的療程應少於 3-4 個月。為了減少抗藥性的風險，建議盡量避免單獨使用口服抗生素治療或與外用抗生素合併使用<sup>11,19,20,24</sup>。

痤瘡常用的口服抗生素其建議劑量以及常見副作用如表三所示。本次專家共識建議 doxycycline、tetracycline 為第一線口服抗生素<sup>20,49</sup>。由於 tetracycline 的吸收會受到食物（尤其是乳製品）的影響而降低，因此可考慮優先選用 doxycycline。需特別注意的是，哺乳期和 8 歲以下兒童在牙齒發育期間禁用 Tetracycline 以避免造成牙釉質發育不全或變色，但 doxycycline 則經臨床醫師評估後可有條件使用<sup>24</sup>。考量到臺灣本土 erythromycin 的抗藥性菌株盛行率高，本次專家共識對於 erythromycin 做為第一線口服抗生素藥物並未達到共識標準（59%），因此 erythromycin 的治療地位擺在第二線口服抗生素。由於 minocycline 相較上述三種口服抗生素有較嚴重的藥物不良事件（如聽毒性、狼瘡、肝炎等），因此同樣也建議列為二線抗生素使用。此外，雖然過去部分指引或是臨床醫師個人經驗會

將 co-trimoxazole 也作為痤瘡治療的口服抗生素使用。但部分病人使用 co-trimoxazole 可能會發生史蒂芬強森症候群 (Stevens-Johnson Syndrome, SJS)、嚴重肝功能不全、以及骨髓抑制等嚴重藥物不良反應，在考量到有其他更安全且有效的口服抗生素可作為痤瘡的治療選擇，因此本次專家共識並不建議 co-trimoxazole 作為口服抗生素的選擇之一。

表三、口服抗生素用於痤瘡治療時的常見劑量及副作用

	劑量	副作用	其他注意事項
<b>第一線抗生素</b>			
Doxycycline	100mg   200mg 每日	<ul style="list-style-type: none"> <li>腸胃道不適</li> <li>食道炎</li> <li>光敏性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>建議隨餐服用以減少腸胃道不適</li> <li>具光敏性，應提醒病人注意防曬</li> </ul>
Tetracycline	500mg   1,000mg 每日	<ul style="list-style-type: none"> <li>腸胃道不適</li> <li>牙齒生長期時造成牙齒染色</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>食物容易影響藥物吸收，建議空腹服用</li> <li>具光敏性，應提醒病人注意防曬</li> <li>肝功能或腎功能不全的病人建議避免使用</li> </ul>
<b>第二線抗生素</b>			
Erythromycin	500mg   1,000mg 每日	<ul style="list-style-type: none"> <li>腸胃道不適</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>臺灣 erythromycin 抗藥性菌株盛行率高</li> <li>容易與 carbamazepine、theophylline、cyclosporine 等藥物有交互作用</li> </ul>
Minocycline	50mg   200mg 每日	<ul style="list-style-type: none"> <li>暈眩、頭暈</li> <li>皮膚藍灰色色素沉積</li> <li>肝炎</li> <li>藥物引起之類狼瘡症狀 (Lupus-like syndrome)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>隨餐服用</li> </ul>

2018 年美國 FDA 核准 sarecycline 此一新型 tetracycline 類抗生素上市，並且核可用於 9 歲以上兒童及成人的非結節性中度至重度痤瘡的適應症<sup>51</sup>。目前 sarecycline 尚未取得臺灣藥物許可證。過去兩篇第三期隨機分派雙盲試驗結果均支持 sarecycline 在中度與重度痤瘡治療的有效性，結果發現病人在接受 sarecycline 治療 3 週後，臉部發炎性痤瘡病灶相較於安慰劑獲得顯著改善，並且在 12 週時軀幹痤瘡也出現顯著改善<sup>52</sup>。除此之外，研究也顯示 sarecycline 除了對發炎性痤瘡具有治療效果外，對非發炎性痤瘡也同樣具有療效<sup>52</sup>。在安全性方面，sarecycline 相較於過去其他 tetracycline 類抗生素具有較低的腸胃道、光敏感性、念珠菌感染等副作用發生率<sup>52</sup>。然而考量到 sarecycline 治療價格較高，且目前現有外用藥物以及口服藥物對於痤瘡治療已有良好治療效果，國際專家共識尚未將 sarecycline 列為痤瘡治療的首選口服抗生素之一<sup>24</sup>。

## Isotretinoin

Isotretinoin 是一種口服維生素 A 酸，具有縮小皮脂腺的容積和減少皮脂分泌、降低痤瘡桿菌數量、抑制毛囊皮脂腺異常角質化、以及抗發炎等特性<sup>53</sup>。目前研究結果顯示，isotretinoin 對嚴重痤瘡具有極佳的療效，並且可以維持長時間的痤瘡緩解效果<sup>19,20,24</sup>。考量目前一線外用治療、口服抗生素等對於輕度及中度痤瘡治療具有很好的治療效果，因此我們建議原則上將 isotretinoin 作為對於經過 6 至 8 週的口服抗生素、外用維生素 A 酸和 BPO 聯合治療無效的嚴重痤瘡，或主要表現為結節囊腫型的嚴重至非常嚴重痤瘡患者的治療選擇。雖然目前仍缺乏對於輕度或中度痤瘡病人使用 isotretinoin 與其他治療方式的比較，根據幾項調查總結各國痤瘡治療專家的臨床經驗，發現對於非重度痤瘡患者，使用 isotretinoin 不僅可以有效減少治療成本且達到滿意的治療效果，也少見出現嚴重的藥物不良反應<sup>19,54,55</sup>。近年更新的國際專家共識及指引也建議除了嚴重以上或是過去治療失敗的痤瘡病人之外，若痤瘡已造成病人身體或心理的困擾時，也可考慮使用 isotretinoin 治療<sup>20,24,56</sup>。因此我們建議若病人因痤瘡導致嚴重疤痕、痤瘡已影響生活或身心狀況、曾停止治療後反覆復發、皮脂分泌過多、或是病人反應有積極治療之需求時，在與病人進行充分討論並告知治療花費以及可能帶來的風險後，非嚴重程度的病人也可考慮使用 isotretinoin 進行治療。

目前國際專家共識對於 isotretinoin 的初始建議每日劑量為 0.25 至 0.5mg/kg，依據病人耐受程度調整劑量，建議目標劑量為 0.5-1.0 mg/kg，療程 4-6 個月，但嚴重及非常嚴重的痤瘡病人可考慮持續使用至痤瘡完全緩解<sup>11,20</sup>。過去一篇隨機分派研究納入 60 位中度痤瘡病人比較每日低劑量與常規劑量

isotretinoin 使用 24 週後療效差異，發現兩組並沒有達到顯著差異<sup>57</sup>。並且低劑量治療組的病人相較於常規劑量組有較好的病人治療滿意度，顯示對於非重度以上的痤瘡病人使用低劑量 isotretinoin 可達到與常規治療相同的緩解效果並且有更好的病人治療滿意度<sup>57</sup>。然而，目前有關低劑量 isotretinoin 用於痤瘡的臨床研究證據仍十分有限，因此我們建議對於嚴重及非常嚴重痤瘡患者可以持續積極治療至痤瘡完全緩解；對於輕度至中度痤瘡患者，則可考慮採用低劑量治療（0.1-0.5 mg/kg）治療，但劑量調整仍需以病人實際臨床狀況調整，以達到有效控制痤瘡且可耐受的劑量為最大原則。

另一方面，有關間歇性 isotretinoin 治療方面，過去研究比較間歇性（每四週接受一週 0.5-0.7 mg/kg）isotretinoin 與低劑量及常規治療的療效差異，但結果顯示間歇性治療對於發炎性及非發炎性病灶的治療效果均顯著劣於低劑量及常規劑量治療<sup>57</sup>。

isotretinoin 的治療效果可能需要數週才會開始逐漸顯現，並且在治療初期少數病人可能會經歷痤瘡出現短期惡化的情形，但這種情況會隨著療程進行而獲得改善。由於 isotretinoin 與富含脂肪的食物合併服用時可增加藥物的生物利用率，因此建議病人可以隨餐服用<sup>24</sup>。此外，過去研究指出，接受 isotretinoin 治療後仍有約 21-30% 復發率，因此建議在停止 isotretinoin 治療後至少使用外用維生素 A 酸治療數月以減少復發風險<sup>20,58,59</sup>。若原先為中度以上痤瘡的病人，建議可以考慮也加上 BPO 合併治療<sup>20</sup>。然而有關使用低劑量 isotretinoin 進行維持治療，由於目前尚未有相關的臨床試驗或具對照組的觀察性研究，在臨床實證證據不足的情況下，目前僅有少數國際指引建議可考慮對嚴重以上的痤瘡病人在標準療程結束後考慮進行低劑量維持治療<sup>20</sup>。並且進行低劑量治療時需要非常謹慎評估長期使用 isotretinoin 可能發生的不良事件風險（例如：致畸、肝毒性、高血脂等）<sup>20</sup>。

治療期間常見的不良反應為皮膚或黏膜乾燥，初期容易發生嘴唇乾裂的狀況，其他地方的皮膚也有可能會出現乾燥情形<sup>60</sup>。建議可使用乳液或護唇膏以減低不適，並且此種情形一般會在停藥後得到緩解。雖然高脂血症、肝毒性等嚴重不良事件較不常見，但考量到其嚴重性，建議可於治療前及治療間進行肝功能以及膽固醇和三酸甘油酯等生化指標檢測，並且依照使用劑量調整監測頻率<sup>11,19,20</sup>。並且肥胖、血脂異常、肝病病人等，應謹慎考慮是否接受 isotretinoin 治療<sup>60</sup>。除此之外，由於兒童在青春前期長期使用 isotretinoin 治療時，可能發生骨骺過早閉合、骨質增生、骨質疏鬆等，因此不建議 12 歲以下兒童使用<sup>60</sup>。但由於上述 isotretinoin 的不良反應發生風險多與使用劑量相關，根據本次與會專家的討論及臨床治療經驗分享後認為，使用超低劑量（0.1-0.3 mg/kg）進行治療時，臨床上少見有藥物不良反應發生。

由於 isotretinoin 具強烈的致畸胎性，治療開始前須確保病人未處於孕期，並詳細告知其潛在的致畸風險<sup>61</sup>。如果病人無法確認自己是否懷孕，則需推遲治療直到下次月經周期開始<sup>20</sup>。在治療前一個月、治療期間以及治療後一個月，病人必須採取嚴格的避孕措施（最好同時使用兩種以上的避孕方法）且定期驗孕<sup>20,24</sup>。在整個治療追蹤期間也需定期提醒病人維持避孕措施並建議記錄最後一次月經的日期，以確保安全性。其他相關注意事項請參照 isotretinoin 藥品仿單。

雖然過去有案例報告或觀察性研究提及 isotretinoin 與發炎性腸道疾病、顱內高壓和增加自殺傾向等不良反應發生風險有關，但目前國際專家共識和治療指南普遍認為，這些研究的品質不高且證據力低，不足以確立因果關係<sup>11,19,20,24</sup>。儘管如此，建議在病人開始 isotretinoin 治療前及回診追蹤時，留意病人是否出現腸胃不適、頭痛或憂鬱等症狀。特別需要注意的是，應盡可能避免 isotretinoin 與 tetracycline 類抗生素同時使用，以避免增加顱內高壓的風險<sup>62</sup>。

### 複方口服避孕藥 (Combined oral contraceptives)

雄激素是引發痤瘡的關鍵內源性因子，而複方口服避孕藥含有雌激素和黃體素，可抑制雄激素前驅物的產生或作用於皮膚中的雄激素代謝酶和雄激素受體來減少或拮抗活性雄激素，進而達到減少皮脂分泌並改善痤瘡的效果，可有效治療非發炎和發炎性痤瘡<sup>63</sup>。雖然過去幾篇臨床試驗支持複方口服避孕藥治療痤瘡的有效性，然而這些研究均以安慰劑作為對照組，因此尚缺乏足夠證據來比較複方口服避孕藥與其他口服治療方法之間的效果差異<sup>24</sup>。若符合以下情形的女性病人可考慮複方口服避孕藥作為治療選擇之一：青春期後發生的中度以上痤瘡、具有高雄激素血症的臨床表現（例如：痤瘡集中在臉部下三分之一、月經不規則、體重過重、體毛過多、皮脂分泌旺盛明顯或雄性禿等）、需要有效避孕（例如，在口服維生素 A 酸期間），以及對全身性抗生素或口服維生素 A 酸治療效果不佳或停藥後快速復發者<sup>56</sup>。

複方口服避孕藥的成分包含雌激素 (estrogen) 與黃體素 (progestin)。Ethinyl estradiol (EE) 是複方口服避孕藥中常見的雌激素成分<sup>24</sup>。黃體素根據製作方法的演進分為第一代至第四代。第一代至三代的黃體素為甾固酮衍生物，單獨使用時具有雄激素活性反而可能加重痤瘡，因此必須做為複方口服避孕藥的一部份與雌激素合併使用。第一代口服黃體素有 norethindrone、ethynodiol diacetate；第二代包含 levonorgestrel、norgestrel；第三代包含 norgestimate、desogestrel；第四代黃體素包含 drospirenone、dienogest。其中 drospirenone 是一種與 spironolactone

結構相似藥物，並非睪固酮衍生物，因此具有抗雄性激素的特性。上述所有黃體素與雌激素一同做為複方口服避孕藥使用時，都具有抗雄激素特性<sup>63</sup>。口服複方避孕藥用於痤瘡治療的建議療程時間為 6-12 個月<sup>64</sup>。使用複方口服避孕藥治療時也可與其他外用或口服藥物合併使用。

由於口服複方避孕藥除了噁心、嘔吐、乳房脹痛、頭痛、月經失調、體液滯留等常見輕微副作用外，也可能發生心血管及代謝相關副作用，因此在使用前必須審慎評估病人是否有表四所列之使用口服複方避孕藥的絕對禁忌症或相對禁忌症。並且在開立口服複方避孕藥之前應測量病人血壓並且在後續回診追蹤時持續進行血壓的監測。使用前確認病人沒有懷孕情形也十分重要，需要時可建議病人進行尿液妊娠測試。

表四、口服複方避孕藥的相關禁忌症

絕對禁忌症	相對禁忌症
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 懷孕</li> <li>▪ 產後 &lt;6 週且餵食母乳者</li> <li>▪ 年齡 &gt;35 歲且每日吸菸 &gt;15 支</li> <li>▪ 高血壓合併心血管疾病史</li> <li>▪ 缺血性心臟病病史</li> <li>▪ 腦中風病史</li> <li>▪ 深部靜脈血栓、肺栓塞、或其他血栓相關疾病病史</li> <li>▪ 需長期臥床休息的重大手術</li> <li>▪ 複雜性心臟瓣膜疾病 (例如：心房顫動、肺動脈高壓、細菌性心內膜炎等)</li> <li>▪ 有先兆或無先兆之偏頭痛</li> <li>▪ 目前有乳癌</li> <li>▪ 糖尿病併發症</li> <li>▪ 嚴重肝硬化、急性病毒性肝炎、惡性肝臟腫瘤</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 產後六週至六個月且餵食母乳者</li> <li>▪ 年齡 &gt;35 歲且每日吸菸 &lt;15 支</li> <li>▪ 高血壓病史</li> <li>▪ 具有多種心血管疾病危險因子</li> <li>▪ 高血脂症</li> <li>▪ 五年前曾罹患乳癌且未復發</li> <li>▪ 輕度肝臟疾病</li> </ul>

## Spironolactone

spironolactone 是一種 aldosterone 受體拮抗劑，可藉由減少體內 testosterone 的生成、競爭性抑制 testosterone 和 dihydrotestosterone 與皮膚中 testosterone 受體的結合、抑制 5 $\alpha$ -reductase、以及增加 steroid-hormone binding globulin 等作用達到治療痤瘡的療效<sup>65,66</sup>。過去臨床研究已證實 spironolactone 與外用藥物合併治療的有效性，並且療效與口服抗生素相當<sup>67,68</sup>。常見使用劑量為 100-200mg/ 日，過去也有研究發現中度痤瘡病人使用低劑量 25-50mg/ 日也可以達到改善痤瘡的效果<sup>67</sup>。spironolactone 常見的藥物副作用有月經失調、利尿、乳房脹痛、乳房增大、男性女乳症、疲勞、頭痛、暈眩、血鉀升高等<sup>69</sup>。一般來說治療期間不需要特別進行血鉀監測，但若病人具有高血鉀的危險因子（如：老年人、同時服用 angiotensin converting enzyme inhibitors、angiotensin receptor blockers、NSAID, digoxin 等具有高血鉀副作用的藥物、或是有高血壓、糖尿病、慢性腎臟病等共病症）時，則可以考慮進行血鉀監測，並建議病人避免高鉀飲食<sup>67</sup>。由於 spironolactone 可能會穿過胎盤，因此較不建議懷孕婦女使用 spironolactone 治療痤瘡<sup>70</sup>。

## 病灶內類固醇注射 (Intralesional corticosteroid)

雖然病灶內類固醇注射用於痤瘡治療的相關文獻有限，但考量到目前病灶內類固醇注射用於其他發炎性皮膚疾病的有效性，因此目前部分國際痤瘡治療指引建議病灶內類固醇注射可作為痤瘡治療的輔助療法<sup>24,71</sup>。出現大面積丘疹或結節、有快速改善痤瘡引起的發炎及疼痛需求、以及可能有痤瘡疤痕風險的病人，可以考慮在使用外用或口服藥物治療同時，搭配病灶內類固醇注射作為輔助治療。常見副作用為局部皮膚萎縮以及因類固醇的全身性吸收所造成的腎上腺抑制<sup>72</sup>。上述副作用發生風險與劑量相關，因此可使用較低濃度及劑量的類固醇（例如：triamcinolone 2.5-5 mg/ml）以降低發生不良事件的風險<sup>73</sup>。

## 不同嚴重程度的痤瘡治療策略

以下我們統整目前現有國際專家共識及指引的建議、臨床研究、以及臺灣痤瘡治療專家依據臨床治療經驗所提供的建議所統整出的臺灣痤瘡治療建議如表五所示。

嚴重程度	治療建議
1 (幾乎無病灶)	<p><b>一線藥物：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>單用外用維生素 A 酸</li> </ul> <p><b>二線藥物：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>單用 BPO</li> <li>單用杜鵑花酸</li> </ul>
2 (輕度痤瘡)	<p><b>一線藥物組合：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>單用外用維生素 A 酸</li> <li>單用 BPO</li> <li>外用維生素 A 酸 +BPO (分別開立或固定劑量組合皆可)</li> </ul> <p><b>二線藥物組合：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>外用抗生素 +BPO</li> <li>外用抗生素 +BPO+ 外用維生素 A 酸</li> </ul> <p>* 應避免長期單獨使用外用抗生素治療</p>
3 (中度痤瘡)	<p><b>一線藥物組合：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>外用維生素 A 酸 +BPO (分別開立或固定劑量組合皆可)</li> </ul> <p><b>二線藥物組合：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>口服抗生素 / 口服複方避孕藥 /spironolactone+ 外用維生素 A 酸 /BPO/ 杜鵑花酸 / 固定劑量組合</li> <li>口服 isotretinoin</li> </ul>
4 (嚴重痤瘡)	<p><b>一線藥物組合：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>口服抗生素 / 口服複方避孕藥 /spironolactone+ 外用維生素 A 酸 /BPO/ 杜鵑花酸 / 固定劑量組合</li> </ul> <p><b>二線藥物組合：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>口服 isotretinoin</li> </ul>

備註：

- 同線藥物順序與推薦程度無關，無優劣差異，建議依照 SDM 精神溝通後使用。
- 病人因痤瘡導致嚴重疤痕、痤瘡已影響生活或身心狀況、曾停止治療後反覆復發、皮脂分泌過多、或是病人反應有積極治療之需求時，在與病人進行充分討論並告知治療花費以及可能帶來的風險後，也可考慮優先使用 Isotretinoin 進行治療。
- 出現大面積丘疹或結節、有快速改善痤瘡引起的發炎及疼痛需求、以及可能有痤瘡疤痕風險的病人，可以考慮在使用外用或口服藥物治療同時，搭配病灶內類固醇注射作為輔助治療。

## 參考文獻

01. Hay RJ, Johns NE, Williams HC, et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *Journal of Investigative Dermatology* 2014;134(6):1527-1534.
02. Bhate K, Williams H. Epidemiology of acne vulgaris. *British Journal of Dermatology* 2013;168(3):474-485.
03. Chen YW, Chang YL, Wu CY, Chen YJ. Prevalence of acne in Taiwan: A 13-year population-based retrospective study. *J Dermatol* 2023;50(4):568-570. (In eng). DOI: 10.1111/1346-8138.16709.
04. Fabbrocini G, Cacciapuoti S, Monfrecola G. A qualitative investigation of the impact of acne on health-related quality of life (HRQL): development of a conceptual model. *Dermatology and therapy* 2018;8:85-99.
05. Barbieri JS, Fulton R, Neergaard R, Nelson MN, Barg FK, Margolis DJ. Patient perspectives on the lived experience of acne and its treatment among adult women with acne: a qualitative study. *JAMA dermatology* 2021;157(9):1040-1046.
06. Mallon E, Newton J, Klassen A, STEWART - BROWN SL, Ryan T, Finlay A. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *British Journal of Dermatology* 1999;140(4):672-676.
07. Cresce ND, Davis SA, Huang WW, Feldman SR. The quality of life impact of acne and rosacea compared to other major medical conditions. *Journal of drugs in dermatology: JDD* 2014;13(6):692-697.
08. Purvis D, Robinson E, Merry S, Watson P. Acne, anxiety, depression and suicide in teenagers: a cross - sectional survey of New Zealand secondary school students. *Journal of paediatrics and child health* 2006;42(12):793-796.
09. Gollnick HPM. Acne and Related Disorders. In: Elzouki AY, Harfi HA, Nazer HM, Stapleton FB, Oh W, Whitley RJ, eds. *Textbook of Clinical Pediatrics*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012:1447-1466.
10. Gollnick H, Bettoli V, Lambert J, et al. A consensus - based practical and daily guide for the treatment of acne patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2016;30(9):1480-1490.
11. Nast A, Dréno B, Bettoli V, et al. European evidence - based (S3) guideline for the treatment of acne—update 2016—short version. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2016;30(8):1261-1268.
12. Del Rosso JQ. Management of truncal acne vulgaris: current perspectives on treatment. *CUTIS-NEW YORK-* 2006;77(5):285.
13. Tan J, Tang J, Fung K, et al. Prevalence and severity of facial and truncal acne in a referral cohort. *Journal of drugs in dermatology: JDD* 2008;7(6):551-556.
14. Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Experimental dermatology* 2009;18(10):821-832.

15. Paugam C, Corvec S, Saint - Jean M, et al. Propionibacterium acnes phylotypes and acne severity: an observational prospective study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2017;31(9):e398-e399.
16. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2009;60(5):S1-S50.
17. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Scientific reports* 2020;10(1):5754.
18. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2016;74(5):945-973. e33.
19. Thiboutot DM, Dréno B, Abanmi A, et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol* 2018;78(2 Suppl 1):S1-S23.e1. (In eng). DOI: 10.1016/j.jaad.2017.09.078.
20. Oon HH, Wong SN, Aw DCW, Cheong WK, Goh CL, Tan HH. Acne Management Guidelines by the Dermatological Society of Singapore. *J Clin Aesthet Dermatol* 2019;12(7):34-50. (In eng).
21. Tan J, Kircik L. Evolution of acne assessments and impact on acne medications: an evolving, imperfect paradigm. *Journal of drugs in dermatology: JDD* 2016;15(1):79-86.
22. Hayashi N, Akamatsu H, Iwatsuki K, et al. Japanese Dermatological Association Guidelines: Guidelines for the treatment of acne vulgaris 2017. *J Dermatol* 2018;45(8):898-935. (In eng). DOI: 10.1111/1346-8138.14355.
23. (CDER) USDoHaHSFaDACfDEaR. Acne Vulgaris: Establishing Effectiveness of Drugs Intended for Treatment Guidance for Industry. (<https://www.fda.gov/files/drugs/published/Acne-Vulgaris---Establishing-Effectiveness-of-Drugs-Intended-for-Treatment.pdf>).
24. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2024 (In eng). DOI: 10.1016/j.jaad.2023.12.017.
25. Chien A. Retinoids in acne management: review of current understanding, future considerations, and focus on topical treatments. *Journal of drugs in dermatology: JDD* 2018;17(12):s51-55.
26. Shalita Aa, Weiss J, Chalker D, et al. A comparison of the efficacy and safety of adapalene gel 0.1% and tretinoin gel 0.025% in the treatment of acne vulgaris: a multicenter trial. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1996;34(3):482-485.
27. Dunlap F, Mills O, Tuley M, Baker M, Plott R. Adapalene 0· 1% gel for the treatment of acne vulgaris: Its superiority compared to tretinoin 0· 025% cream in skin tolerance and patient preference. *British Journal of Dermatology* 1998;139(s52):17-22.

28. Kakita L. Tazarotene versus tretinoin or adapalene in the treatment of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2000;43(2):S51-S54.
29. Galvin S, Gilbert R, Baker M, Guibal F, Tuley M. Comparative tolerance of adapalene 0.1% gel and six different tretinoin formulations. *British Journal of Dermatology* 1998;139(s52):34-40.
30. Greenspan A, Loesche C, Vendetti N, et al. Cumulative irritation comparison of adapalene gel and solution with 2 tazarotene gels and 3 tretinoin formulations. *Cutis* 2003;72(1):76-81. (In eng).
31. Goh CL, Tang MB, Briantais P, Kaoukhov A, Soto P. Adapalene gel 0.1% is better tolerated than tretinoin gel 0.025% among healthy volunteers of various ethnic origins. *J Dermatolog Treat* 2009;20(5):282-8. (In eng). DOI: 10.1080/09546630902763164.
32. Murase JE, Heller MM, Butler DC. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: Part I. Pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 2014;70(3):401.e1-14; quiz 415. (In eng). DOI: 10.1016/j.jaad.2013.09.010.
33. Keating GM. Adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel: a review of its use in the treatment of acne vulgaris in patients aged  $\geq 12$  years. *Am J Clin Dermatol* 2011;12(6):407-20. (In eng). DOI: 10.2165/11208170-000000000-00000.
34. Thielitz A, Helmdach M, Röpke EM, Gollnick H. Lipid analysis of follicular casts from cyanoacrylate strips as a new method for studying therapeutic effects of antiacne agents. *Br J Dermatol* 2001;145(1):19-27. (In eng). DOI: 10.1046/j.1365-2133.2001.04276.x.
35. Thiboutot DM, Shalita AR, Yamauchi PS, et al. Adapalene gel, 0.1%, as maintenance therapy for acne vulgaris: a randomized, controlled, investigator-blind follow-up of a recent combination study. *Archives of dermatology* 2006;142(5):597-602.
36. Zhang J, Li L, Tu Y, Zheng J. A successful maintenance approach in inflammatory acne with adapalene gel 0.1% after an initial treatment in combination with clindamycin topical solution 1% or after monotherapy with clindamycin topical solution 1%. *Journal of dermatological treatment* 2004;15(6):372-378.
37. Alirezai M, George SA, Coutts I, et al. Daily treatment with adapalene gel 0.1% maintains initial improvement of acne vulgaris previously treated with oral lymecycline. *European Journal of Dermatology* 2007;17(1):45-51.
38. PEDACE FJ, STOUGHTON R. Topical retinoic acid in acne vulgaris. *British Journal of Dermatology* 1971;84(5):465-469.
39. Fulton Jr JE, Farzad - Bakshandeh A, Bradley S. Studies on the mechanism of action of topical benzoyl peroxide and vitamin A acid in acne vulgaris. *Journal of cutaneous pathology* 1974;1(5):191-200.
40. Cunliffe W, Dodman B, Ead R. Benzoyl peroxide in acne. *The Practitioner* 1978;220(1317):479-482.

41. Mills Jr OH, Kligman AM, Pochi P, Comite H. Comparing 2.5%, 5%, and 10% benzoyl peroxide on inflammatory acne vulgaris. *International journal of dermatology* 1986;25(10):664-667.
42. Fakhouri T, Yentzer BA, Feldman SR. Advancement in benzoyl peroxide-based acne treatment: methods to increase both efficacy and tolerability. *Journal of drugs in dermatology: JDD* 2009;8(7):657-661.
43. Sagrafsky M, Yentzer BA, Feldman SR. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2009;10(15):2555-2562.
44. Shalita A. Treatment of mild and moderate acne vulgaris with salicylic acid in an alcohol-detergent vehicle. *Cutis* 1981;28(5):556-561.
45. Cunliffe W, Holland K. Clinical and laboratory studies on treatment with 20% azelaic acid cream for acne. *Acta dermato-venereologica Supplementum* 1989;143:31-34.
46. Katsambas A, Graupe K, Stratigos J. Clinical studies of 20% azelaic acid cream in the treatment of acne vulgaris. Comparison with vehicle and topical tretinoin. *Acta dermato-venereologica Supplementum* 1989;143:35-39.
47. Rosette C, Agan FJ, Mazzetti A, Moro L, Gerloni M. Cortexolone 17 $\alpha$ -propionate (clascoterone) is a novel androgen receptor antagonist that inhibits production of lipids and inflammatory cytokines from sebocytes in vitro. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD* 2019;18(5):412-418.
48. Hebert A, Thiboutot D, Gold LS, et al. Efficacy and safety of topical clascoterone cream, 1%, for treatment in patients with facial acne: two phase 3 randomized clinical trials. *JAMA dermatology* 2020;156(6):621-630.
49. Ozolins M, Eady EA, Avery AJ, et al. Comparison of five antimicrobial regimens for treatment of mild to moderate inflammatory facial acne vulgaris in the community: randomised controlled trial. *The Lancet* 2004;364(9452):2188-2195.
50. Tan AW, Tan H-H. Acne vulgaris: a review of antibiotic therapy. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2005;6(3):409-418.
51. Deeks ED. Sarecycline: first global approval. *Drugs* 2019;79:325-329.
52. Moore AY, Del Rosso J, Johnson JL, Grada A. Sarecycline: A Review of Preclinical and Clinical Evidence. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2020;13:553-560. (In eng). DOI: 10.2147/ccid.S190473.
53. Villani A, Nastro F, Di Vico F, Fabbrocini G, Annunziata MC, Genco L. Oral isotretinoin for acne: a complete overview. *Expert Opinion on Drug Safety* 2022;21(8):1027-1037.
54. Cunliffe W, Van De Kerkhof P, Caputo R, et al. Roaccutane treatment guidelines: results of an international survey. *Dermatology* 1997;194(4):351-357.
55. Dréno B, Bettoli V, Ochsendorf F, et al. An expert view on the treatment of acne with systemic antibiotics and/or oral isotretinoin in the light of the new European recommendations. *European Journal of Dermatology*

2006;16(5):565-571.

56. Acne Group CoT, Dermatology WM, Acne Group CSoD, Acne Group CDA, Acne group DC, Chinese Non-government Medical Institutions Association. Chinese Guidelines for the Management of Acne Vulgaris: 2019 Update#. *International Journal of Dermatology and Venereology* 2019;2(03):129-137.
57. Lee JW, Yoo KH, Park KY, et al. Effectiveness of conventional, low-dose and intermittent oral isotretinoin in the treatment of acne: a randomized, controlled comparative study. *Br J Dermatol* 2011;164(6):1369-75. (In eng). DOI: 10.1111/j.1365-2133.2010.10152.x.
58. Wessels F, Anderson AN, Kropman K. The cost-effectiveness of isotretinoin in the treatment of acne. *South African Medical Journal* 1999;89(7).
59. Thiboutot DM, Shalita AR, Yamauchi PS, et al. Adapalene gel, 0.1%, as maintenance therapy for acne vulgaris: a randomized, controlled, investigator-blind follow-up of a recent combination study. *Arch Dermatol* 2006;142(5):597-602. (In eng). DOI: 10.1001/archderm.142.5.597.
60. Tan TH, Hallett R, Yesudian PD. Efficacy and relapse rates of different Isotretinoin dosages in treating acne vulgaris: systemic review. *Clinical Medicine* 2016;16(Suppl 3):s34.
61. Dai WS, LaBraico JM, Stern RS. Epidemiology of isotretinoin exposure during pregnancy. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1992;26(4):599-606.
62. Friedman DI. Medication-induced intracranial hypertension in dermatology. *American journal of clinical dermatology* 2005;6:29-37.
63. Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012(7).
64. Zouboulis CC, Rabe T. [Hormonal antiandrogens in acne treatment]. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010;8 Suppl 1:S60-74. (In ger). DOI: 10.1111/j.1610-0387.2009.07171.x.
65. Serafini PC, Catalino J, Lobo RA. The effect of spironolactone on genital skin 5 $\alpha$ -reductase activity. *Journal of steroid biochemistry* 1985;23(2):191-194.
66. Rifka SM, Pita JC, Vigersky RA, Wilson YA, Loriaux DL. Interaction of digitalis and spironolactone with human sex steroid receptors. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1978;46(2):338-344.
67. Patiyasikunt M, Chancheewa B, Asawanonda P, Noppakun N, Kumtornrut C. Efficacy and tolerability of low - dose spironolactone and topical benzoyl peroxide in adult female acne: A randomized, double - blind, placebo - controlled trial. *The Journal of Dermatology* 2020;47(12):1411-1416.
68. Barbieri JS, Choi JK, Mitra N, Margolis DJ. Frequency of treatment switching for spironolactone compared to oral tetracycline-class antibiotics for women with acne: a retrospective cohort study 2010-2016. *Journal of drugs in dermatology: JDD* 2018;17(6):632-638.
69. Shaw JC, White LE. Long-term safety of spironolactone in acne: results

- of an 8-year followup study. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery: Incorporating Medical and Surgical Dermatology* 2002;6(6):541-545.
70. Liszewski W, Boull C. Lack of evidence for feminization of males exposed to spironolactone in utero: a systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2019;80(4):1147-1148.
71. Levine RM, Rasmussen JE. Intralesional corticosteroids in the treatment of nodulocystic acne. *Archives of dermatology* 1983;119(6):480-481.
72. Kwon HH, Yoon JY, Hong JS, Jung JY, Park MS, Suh DH. Clinical and histological effect of a low glycaemic load diet in treatment of acne vulgaris in Korean patients: a randomized, controlled trial. *Acta dermato-venereologica* 2012;92(3):241-246.
73. Gallagher T, Taliercio M, Nia JK, Hashim PW, Zeichner JA. Dermatologist use of intralesional triamcinolone in the treatment of acne. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* 2020;13(12):41.

# 臺灣皮膚科醫學會痤瘡臨床治療共識

Taiwanese dermatological association consensus guideline for the management of Acne

發行單位：臺灣皮膚科醫學會

地址：10046 台北市中正區武昌街一段 1-2 號 4F

電話：02-2388-0595

傳真：02-2388-0597

網址：www.derma.org.tw

發行人：趙曉秋

總編輯：許仲瑤、楊麗珍、邱品齊

編輯委員：王芳穎、林政賢、邱足滿、邵湘德、施怡賢、翁毓菁、許哲豪、  
陳盈君、陳逸勳、游懿聖、黃幼鳴、黃常銘、鄭惠文  
(依姓氏筆畫排列)

諮詢委員：吳及時、林炳煌、柯適中、許明隆  
(依姓氏筆畫排列)

出版社：臻呈文化行銷有限公司

地址：106082 台北市大安區忠孝東路三段 249 號之一 10 樓

電話：02-2778-7711

傳真：02-2778-7755

網址：www.crossroad.com.tw

出版日期：西元 2024 年 9 月 初版



發行單位： 臺灣皮膚科醫學會  
Taiwanese Dermatological Association

出版社： CROSSROAD  
臻呈文化行銷有限公司

GALDERMA  
EST. 1981  
贊助印製：高德美大藥廠助印

