



常见头皮问题微生态研究进展

夏丹丹, 常晓维*

(珀莱雅化妆品股份有限公司上海研发中心, 上海, 201101)

摘要: 头皮作为皮肤的一部分, 其独特的结构使得头皮上的菌群更丰富, 头皮及头皮上的微生物共同维护头皮健康, 头皮微生态失衡会引发一系列头皮问题。文章综述了关于头屑、头皮脂溢性皮炎、敏感头皮、雄激素脱发、斑秃及头皮毛囊炎这几类头皮问题的微生态研究现状。通过对这些头皮问题的介绍、微生物群的变化分析, 旨在探讨头皮微生态平衡的重要性及头皮微生态研究面临的问题, 为更好解决头皮问题提供理论参考。

关键词: 头皮微生态; 微生态失衡; 头皮问题; 头皮健康

作者简介: 夏丹丹, 硕士研究生, 珀莱雅化妆品股份有限公司上海分公司研发生物细胞研究专家, 主要从事微生态基础研究与应用相关工作。

通讯作者简介: 常晓维, 理学博士, 轻工副高级职称, 长期深耕于头皮头发的基础研究、功效评价和产品开发。



夏丹丹



常晓维

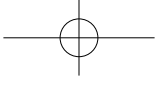
人体皮肤作为最大器官, 其结构并不是平坦的表面, 皮肤上大约500万个附属物(如毛囊和汗管)的存在大大增加了微生物独特可及的上皮表面积^[1], 作为皮肤的一部分, 头皮上有更多的毛囊、汗腺、皮脂腺, 油脂分泌速度更快, 代谢周期短, 其独特的环境使头皮表面上的微生物菌群更丰富, 这些微生物不仅存在于表面, 也有许多栖息在头皮毛囊结构中, 头皮相对其他皮肤结构更薄, 更敏感^[2,3], 头皮很容易受到外界因素影响, 引发一系列头皮问题, 内在因素如不同年龄、性别及遗传倾向和外界因素如饮食、生活方式等都会影响微生态改变^[4], 同皮肤微生物一样, 头皮微生物在维持头皮健康方面也发挥一系列作用, 除了能够提供一些必需营养物质, 头皮微生物和宿主头皮屏障之间也相互影响, 例如微生物作为屏障能帮助头皮抵御外来病原菌的入侵, 能够介导免疫反应^[5], 共同维持头皮健康。

1. 头皮微生态及其失衡

对头皮微生态研究表明, 头皮上最常见的细菌和真菌分别是皮肤杆菌属(*Cutibacterium*)、葡萄球菌属(*Staphylococcus*)和马拉色菌属(*Malassezia*)下的菌种, 如痤疮丙酸杆菌(*Cutibacterium acnes*)、表皮葡萄球菌(*Staphylococcus epidermidis*)、限制马拉色菌(*Malassezia restricta*)等^[6,7]。大量研究发现, 很多头皮问题都与头皮微生态失衡存在重要关联, 如头屑、头皮脂溢性皮炎、敏感头皮、雄激素脱发、斑秃、头皮毛囊炎等^[8]

1.1 头屑

头屑(Dandruff)作为一种常见头皮问题, 大约一半的青春后期人群都受其影响, 并且容易复发^[9], 中国保健协会市场工作委员会2007年发布的《中国居民头皮健康状况调查报告》中表明“在我国20~55年龄段的消费者中, 有83%的人正受到不同程度的头屑困扰, 与1988年统计数据相比这一比例上升了13%, 有56%的被访者认为头屑已经影响到他们的正常工作和生活”^[10]。头屑临床表现为浅色、白色至黄色, 头皮和头发上有分散的鳞屑, 无红斑, 没有或有轻度瘙痒, 可扩散至发际线、耳后区域和眉毛^[11]。根据以往的研究结果, 头屑的发病机制可能包括三个方面: 马拉色菌定植(微生态)、皮脂分泌异常和个体易感性^[12]。针对头屑的微生态研究较多, 包括扩增子测序、qPCR以及最新的下一代测序技术, 综合现有研究结果来看, 头屑头皮上的微生态失衡主要存在于皮肤杆菌属、葡萄球菌属和马拉色菌属上。例如Clavaud等人^[13]通过扩增子测序和qPCR对法国的头屑志愿者进行头皮微生态研究发现, 头皮上主要的真菌是限制马拉色菌, qPCR检测其丰度在头屑组中显著高于健康组, 头皮上主要的细菌是痤疮丙酸杆菌和表皮葡萄球菌, qPCR检测表明痤疮丙酸杆菌在头屑组中显著低于健康组, 表皮葡萄球菌显著高于健康组; Saxena等人^[7]对印度头屑志愿者头皮微生物样本扩增子测序研究发现, 头皮上真菌限制马拉色菌和球形马拉色菌(*Malassezia globosa*)的比值在头屑组高于健康组, 细菌组成上, 健康组中痤疮丙酸杆菌(无显著差异)和表皮葡萄球菌丰度均低于头屑组, 但其比值在健康人群中显

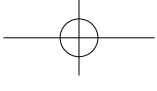


著增高；Xu等人^[14]、Wang等人^[15]和 Grimshaw等人^[6]对中国上海头屑人群头皮微生态研究中都发现，所有样本中丰度较高的是限制马拉色菌，其在头屑组中丰度高于健康组，Xu等人^[14]和 Wang等人^[15]研究中发现样本中丰度较高的细菌是皮肤杆菌属（痤疮丙酸杆菌）、葡萄球菌属（表皮葡萄球菌），其中皮肤杆菌属（痤疮丙酸杆菌）在头屑组中丰度低于健康组，葡萄球菌属（表皮葡萄球菌）丰度高于健康组；Grimshaw等人^[6]通过扩增子测序研究，发现细菌组成上所有样本中丰度较高的是皮肤杆菌属、葡萄球菌属，qPCR结果显示健康组中葡萄球菌属丰度均显著低于头屑组，痤疮丙酸杆菌在两组之间无显著差异；Hu等人^[16]通过宏基因组测序手段对美国头屑人群研究发现，在头屑微生物组中，最丰富的物种是痤疮丙酸杆菌、限制马拉色菌、头葡萄球菌以及表皮葡萄球菌，与无头屑组相比，头屑组中限制马拉色菌、头葡萄球菌等微生物更常见，而痤疮丙酸杆菌的丰度较低；Xu等人对北京地区头屑研究发现和 Hu等人一致，该研究采用宏基因组测序，发现头屑人群中限制马拉色菌和头葡萄球菌显著升高，痤疮丙酸杆菌降低^[17]；Wang等人^[18]通过对中国汕头和德州志愿者的头皮和头发表面微生物进行扩增子测序，发现在真菌组成上，斯洛菲马拉色菌 (*Malassezia slooffiae*)、日本马拉色菌 (*Malassezia japonica*) 和糠秕马拉色菌 (*Malassezia furfur*) 在头屑人群中丰度更高，细菌组成在头屑组和健康组人群没有显著差异，此研究和以往研究在马拉色菌的高丰度菌种上存在较大差异，可能是由于志愿者处于高温高湿的地理环境，也可能是采样部位及微生物采集方式不同造成的。整体来看限制马拉色菌在头屑中显著升高，头屑人群头皮皮脂分泌异常和屏障功能受损会引起马拉色菌异常增殖^[19]，头屑人群本身存在头皮屏障受损，其更容易被微生物定植^[20]，马拉色菌过度增殖产生的蛋白酶和脂肪酶会导致头皮屏障功能受损加剧^[21]，引起头皮炎症和刺激，进一步加剧头屑症状；细菌的变化则主要在于痤疮丙酸杆菌的降低，葡萄球菌属（如头葡萄球菌）的升高，通过对微生物组功能分析发现头葡萄球菌与发病机制增强有关，其与痤疮丙酸杆菌都与头屑中氨基酸代谢异常有关^[17]，还发现头屑中和微生物相关的氧化应激相关酶升高，头葡萄球菌主要和其中的关键酶4,4'-diapophytoene去饱和酶基因相关^[16]，氧化应激作为头屑的一个发病机制，研究表明马拉色菌过度增殖也会引起氧化应激，会导致头皮的炎症和头屑加重^[22]。微生态失衡和头皮炎症，屏障受损三者相互影

响，形成恶性循环，加剧头屑程度。

1.2 头皮脂溢性皮炎

脂溢性皮炎 (SD)，通常表现为界限清晰的红斑斑块，伴有不同程度的油腻、淡黄色鳞屑，位于皮脂腺丰富的区域，例如头皮、耳后区域、面部（鼻唇沟、上唇、眼睑和眉毛）和上胸部，男性比女性更常见，常见于青少年和年轻人^[23]，其发病有两个双峰期，一个是新生儿（不超过3个月），另一个是成年期（30–60岁）^[24]。成人头皮脂溢性皮炎 (SSD) 的临床表现为从轻微的脱屑到附着在头皮和头发上的蜂蜜色结痂，甚至导致脱发，可延伸到额头的鳞状红斑边界称为“corona seborrheica”^[11]。SSD通常和头屑一同出现研究，据统计多达50%的健康人和高达75%–90%免疫力功能低下人群易发生^[25]，SSD可分为轻、中、重度^[26]，轻度 SSD 的患病率因种族而异：非裔美国人为 81–95%，高加索人为 66–82%，亚洲人为 30–42%^[27]。SSD是一种头皮慢性炎症性疾病，其发病机制和头屑类似，均有马拉色菌过度增殖和脂质代谢异常，但 SSD与遗传易感性有更大关联，相较于头屑在炎症水平上更高^[11,24]。Park等人^[28]通过扩增子测序对韩国头皮问题志愿者（头皮屑/D和 SSD）头皮微生态进行研究，发现与健康对照组相比，疾病组（D/SSD组）的限制马拉色菌丰度呈升高趋势，球形马拉色菌丰度呈下降趋势，葡萄球菌属丰度呈升高趋势，皮肤杆菌属丰度呈下降趋势；Lin等人^[29]通过对中国北京地区的 SSD 头皮微生物样本扩增子测序研究发现，与健康组相比，SSD组中马拉色菌属和葡萄球菌属丰度呈升高，假单胞菌属 (*Pseudomonas*) 和曲霉属 (*Aspergillus*) 丰度呈降低趋势，限制马拉色菌和葡萄球菌属在 SSD组显著高于健康对照组，帚状曲霉 (*Aspergillus penicillioides*) 和假单胞菌属在 SSD组显著低于健康对照组；Massiot等人^[30]通过对 SSD 人群头皮微生物样本测序研究发现，皮肤杆菌属和葡萄球菌属是头皮 SSD 受试者中最丰富的2个细菌属，最丰富的真菌是马拉色菌属，产品干预治疗后马拉色菌属的含量显著降低，皮肤杆菌属无显著变化，葡萄球菌属含量显著降低；SSD头皮的微生态可能和头屑类似，主要与马拉色菌属和葡萄球菌属关联较大。SSD人群的皮脂腺非常活跃，马拉色菌作为亲脂型真菌过度繁殖，能够分解皮脂中主要成分甘油三酯，释放出饱和脂肪酸进而损坏头皮屏障引起炎症，当炎症水平较高时，表现为黄色鳞屑，周围有红斑伴瘙痒^[31]；葡萄球菌属能够在 pH 偏高的环境中生存，也能通过水解皮脂为马拉



色菌提供营养^[32]，在 SSD 病程进展中发挥作用，研究发现 SSD 中的一些临床表现，如刺痛、瘙痒、疼痛和灼热与细菌群落有关^[28]。

1.3 敏感头皮

最早关于敏感头皮的研究是由 2008 年 Misery 等人^[33]对法国 1011 名人群进行了敏感头皮的流行病学研究，发现敏感头皮是存在的并且发生的频率较高，关于敏感头皮（SSc）的完整定义，是在 2017 年在国际瘙痒研究论坛上确立的，其定义与敏感皮肤相同，是指“一种综合征”，定义为对通常不应引起此类感觉的刺激产生不愉快的感觉（刺痛、灼热、疼痛、瘙痒和麻刺感）^[34]，在没有相关头皮疾病的情况下，敏感性被认为是原发性的，而当由银屑病、脂溢性皮炎和特应性皮炎等疾病引起时，敏感性被认为是继发性的，临床上皮肤看起来正常或发红^[35]。有研究对来自 20 个国家/地区的 50552 名成年人调研发现，在 16 岁及以上人群中，敏感头皮的患病率为 47.2%（女性为 48.8%，男性为 44.6%），越年轻敏感头皮感知患病率更高：16–44 岁人群为 50.9%，45–64 岁人群为 44.3%，65 岁及以上人群为 39.7%，结合 2018 年法国敏感头皮调研发现，调研涉及的所有国家的敏感头皮患病率均处于 35%–60%^[36]。关于敏感头皮的发病机制尚不明确，一些内源性因素（压力、情绪等）和外源性因素（外用产品等）都可能触发，也有研究发现敏感头皮存在微生态失衡，Ma 等人^[37]对上海地区有敏感头皮问题的女性人群头皮细菌菌群进行研究，发现皮肤杆菌属丰度在敏感头皮中相对升高，存在微生态失衡；Wang 等人^[38]通过扩增子测序对上海地区女性敏感头皮微生态研究发现，细菌多样性与健康头皮无显著差异，敏感头皮真菌多样性显著高于健康组，且敏感头皮的皮肤杆菌属丰度上升，葡萄球菌属下降，马拉色菌属升高。敏感头皮的头皮屏障可能受损，其头皮 pH 升高，经皮水分流失增加，头皮表面由痤疮丙酸杆菌产生的卟啉更多，皮肤杆菌属在敏感头皮升高，皮肤杆菌属中的痤疮丙酸杆菌可以水解甘油三酯产生游离脂肪酸促进细菌粘附并可以产生抗菌肽杀死其他细菌^[37]。生理指标和微生态结果均显示敏感头皮微环境已经发生变化。

1.4 雄激素脱发

雄激素脱发（AGA）作为最常见的脱发疾病之一，影响 80% 男性和 50% 女性，男性型的特征是前额发际线后退，随后在顶端弥漫性变薄，在女性中，AGA 导致冠状区弥漫性变薄，同时额发际线基本保持（Ludwig

AGA）^[39]。韩国一项临床研究发现男性 AGA 患者的发病年龄从 34.1 ± 10.1 岁逐渐下降到 31.6 ± 10.9 岁，而在女性中没有发现^[40]。AGA 的发生被认为对患者的心理和生活质量有很大的负面影响，其发生机制除了遗传和雄激素易感性外^[41]，研究发现头皮和毛囊微生物菌群变化均对 AGA 产生影响^[42]。Filaire 等人^[43]对 12 名男性 AGA 受试者和 12 名男性健康受试者的头皮微生物样本进行研究，发现相比健康受试者，AGA 受试者的头皮细菌和真菌微生态上存在不平衡状态，AGA 组的痤疮丙酸杆菌和嗜麦芽窄食单胞菌（*Stenotrophomonas geniculata*）显著增加，表皮葡萄球菌的相对丰度显著降低，痤疮丙酸杆菌与表皮葡萄球菌相对丰度比值显著升高，AGA 组头皮上的限制马拉色菌和球形马拉色菌丰度显著降低；Suzuki 研究团队^[44]对不同年龄段的雄激素脱发（AGA 组）受试者和健康对照组（非 AGA）进行了头皮微生物菌群研究，结果发现在 AGA 和非 AGA 组的所有年龄段中，细菌微生物组中皮肤杆菌属占主导地位，其次是棒状杆菌属（*Corynebacterium*）和葡萄球菌属，这三个菌群占细菌总量的 90% 以上；棒状杆菌属丰度在非 AGA 组中升高，皮肤杆菌属和葡萄球菌属的丰度在 AGA 中升高。真菌微生物组中，限制马拉色菌在 AGA 和非 AGA 组的所有年龄段都占主导地位，该菌的丰度在 AGA 组中均高于非 AGA 组；qPCR 结果显示 AGA 组中，限制马拉色菌的丰度随着年龄的增长而增加，而球形马拉色菌的丰度随着年龄的增长而降低。Ho 等人^[45]对 AGA 患者的头皮进行了活检取样，通过 16S rRNA 测序探究其毛囊中的微生物变化，在 AGA 患者中，毛囊微型化的患者顶部毛发中含有较高的痤疮丙酸杆菌，毛囊中部伯克霍尔德菌属（*Burkholderia*）占主导地位，毛囊下部短杆菌属（*Brevibacterium*）和 *Methylobacterium* 属占主导地位。通过对比这两项分别从头皮和毛囊取样的研究结果，所发现的主要菌群完全不同，反映了生理微环境所导致的微生物生长差异。毛囊炎头皮表面和顶部毛发中均发现皮肤杆菌属（痤疮丙酸杆菌）升高，皮肤来源的痤疮丙酸杆菌能产生一种硫肽抗生素 cutimycin，能改变毛囊微环境的微生物组成^[46]，痤疮丙酸杆菌也能合成参与卟啉代谢的酶，这些酶被激活后能够导致氧化、头皮和毛囊炎症^[43]，进而引发脱发。

1.5 斑秃

斑秃（AA）作为一种自身免疫性疾病，是仅次于 AGA 的第二大最常见的脱发疾病，世界人口中的患病率约



为2%，大多数患者在40岁时首次出现AA，发病高峰出现在20多岁和30多岁，超过一半的AA患者的生活质量较差^[47]，并且复发率较高，儿童期、成人期和晚发性AA的复发率分别为52%、44%和30%^[48]。作为一种非疤痕性脱发，AA的典型表现可以从单个或多个界限清楚的脱发斑块到完全没有体毛和头发，根据脱发范围可分为局灶性斑秃（局部斑块）、全秃（AT）和普秃（AU）^[49]。越来越多的研究表明，除了与遗传、免疫和氧化应激等因素影响外，头皮微生态也可能发挥作用一斑秃患者头皮微生态失衡和斑秃严重程度及炎症相关联^[50,51]。Won等人^[52]通过拭子采集对斑秃患者头皮微生物样本进行扩增子测序研究发现，相比于健康对照组（HC），AA患者的细菌多样性（ α -多样性指数）增加，对于HC组和轻度AA，重度AA样本的葡萄球菌属丰度明显降低，相比HC组，轻度AA组丙酸杆菌科（*Propionibacteriaceae*）比例增加，相比轻度AA，重度AA的皮肤杆菌属呈现减少趋势，重度AA中，棒状杆菌属相比健康组和轻度AA明显上升；另外一项研究发现，相比健康受试者，AA患者中皮肤杆菌属从45.6%增加到55.1%，此外，葡萄球菌从32.6%下降到27.4%；AA受试者的 α 多样性指数显著高于健康对照组，qPCR结果表明AA组的痤疮丙酸杆菌较对照组显著增加，表皮葡萄球菌相对丰度显著下降，而金黄色葡萄球菌没有发现显著变化^[53]；Rinaldi等人^[54]对2名AA患者和2名健康志愿者进行了头皮4mm活检样本取样，细菌扩增子测序结果表明，表皮、真皮和皮下组织三层活检样本中，AA组头皮中的厚壁菌门（*Firmicutes*）的丰度显著降低，变形菌门（*Proteobacteria*）的丰度显著升高，三层活检样本中，AA样本中的葡萄球菌属和黄杆菌属（*Flavobacterium*）的丰度均低于对照组，相比健康对照，在AA样本中观察到更高的 α 多样性，表明AA患者毛囊被微生物定植的敏感性更高；最近Gómez-Arias等人^[50]对19名不同程度的AA患者和4名健康对照者的头皮微生物进行细菌测序研究发现，AA患者的头皮存在显著微生态失调，放线菌门（*Actinobacteriota*）丰度从对照组的56.1%到轻度AA的48.4%和重度AA的37.9%逐渐降低，变形菌门丰度从对照组的7%到轻度AA的6.1%和重度AA的17.4%，重度AA组的促炎微生物菌群（如变形菌门）明显增多，而较轻的病例具有更高水平的抗炎菌群（如放线菌门），该研究还发现，头皮微生态失衡与AA严重程度和全身炎症标志物有关联。对于斑秃微生态研究发现无论是AA头皮表面还是活检样本的葡

萄球菌属均降低，头皮表面的丙酸杆菌在不同程度的AA中变化趋势不同，在AA（轻度）中呈增加趋势，痤疮丙酸杆菌作为厌氧菌，在AA头皮毛囊区域缺氧可能更易生长^[53]，丙酸杆菌/葡萄球菌平衡对于维持AA头皮健康发挥重要作用。

1.6 头皮毛囊炎

毛囊炎（Folliculitis）是一种局限于毛囊开口或延伸到毛囊开口以下有炎症变化的疾病，通常以毛囊周围红斑、丘疹、脓疱和水疱为特征^[55]，慢性毛囊炎多见于成人，男性多发于女性^[56]，根据微生物病原学分类可分为细菌性、病毒性及其他非感染性毛囊炎，其诱发因素是多汗症、摩擦、药物以及闭塞性护发产品，免疫缺陷人群也易患毛囊炎^[57]。头皮上约有10–15万个毛囊^[58]，头皮毛囊皮脂腺炎症性疾病最常表现就是毛囊炎，严重时可能会导致瘢痕性或非瘢痕性脱发。对非洲群体的一项调研发现慢性非瘢痕性毛囊炎主要在0–10岁儿童及19–40岁成人之间发生^[59]。

Matard等人^[60]首次从健康和有毛囊炎患者头皮中发现毛囊部位由杆状菌组成的生物膜，提示除头皮微生物外，毛囊微生物在疾病发生发展过程中也发挥着某种作用。Jahns等人^[61]对确诊为瘢痕性毛囊炎（FD）志愿者的头皮活检样本通过免疫荧光显微镜和荧光原位杂交对微生物进行可视化研究，结果发现35%患者的细菌定植检测呈阳性，其中27%在毛囊中显示定植，3名志愿者的毛囊被痤疮丙酸杆菌定植，进行金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌（CNS）检验发现金黄色葡萄球菌可在2个样本中鉴定出，CNS可在1个样本中鉴定出。Moreno-Arrones等人^[62]对FD志愿者进行了头皮毛囊活检样本16S rRNA(V3–V4)测序，结果发现与头皮健康部位相比，病变部位的葡萄球菌属丰度显著升高，FD中金黄色葡萄球菌的丰度均高于20%；后续该研究团队继续深入研究，发现FD病变部位的细菌主要是葡萄球菌属，其相对丰度为25.9%，在健康毛囊部位其仅占6.6%，真菌主要是马拉色菌属：限制性马拉色菌、球形马拉色菌和合轴马拉色菌^[63]；Samrao等人^[64]对确诊为脱斑状毛囊炎志愿者的头皮脓包样本进行体外细菌培养，大多数培养结果显示是葡萄球菌（金黄色葡萄球菌，耐甲氧西林金黄色葡萄球菌等）；关于头皮毛囊深层部分的微生物组的研究较少，主要通过光学、电子显微镜、荧光染色等在活检样本、拔出样本中通过扩增子测序检测到位于漏斗部深处微生物，其主要限制因素有毛囊微生物取样问题以及不同状态下毛囊微生物的变化等^[65]。研



究表明头皮毛囊炎最常见的微生物是葡萄球菌属（金黄色葡萄球菌），金黄色葡萄球菌过度繁殖会引发毛囊周围炎症反应，导致毛囊破坏和瘢痕形成^[66]，进一步又改变毛囊微生态。除此之外，研究发现真菌主要还是马拉色菌，其过度繁殖也会引起毛囊炎，毛囊炎患者自身免疫功能紊乱和皮肤屏障的破坏会削弱宿主对病原菌的防御，为病原菌提供合适营养^[57]，进而导致微生态失衡。对于头皮毛囊疾病，靶向分析毛囊内微生态更有利于深入了解毛囊疾病的发病机制，为从根本上解决头皮毛囊问题提供方向。

2. 结论与展望

对于头皮微生态领域，目前已经有越来越多的相关研究，涉及头屑、脂溢性皮炎等多种头皮问题，这些研究不仅表明头皮微生态失衡与头皮问题之间的关联，也揭示了头皮微生态平衡的重要性。通过对头皮微生态的研究有助于我们深入了解头皮问题的发生机制，为全面解决头皮问题提供思路，例如通过对头皮微生态的调节解决头皮问题。

但头皮微生态的研究还存在一些科学方法的问题，如头皮微生物更精准的采样，对毛囊区域的微生物如何更有效的取样，微生物的测序及分析方法等等。因头皮上覆盖了头发、头皮采样面积有限，对于头皮表面微生物采集常用的方法是用无菌棉签或者无菌拭子，除此之外还有用无菌生理盐水清洗头皮^[67]、用特氟龙棒^[6]、及通过微投影阵列（MPA）^[68]技术进行采集，不同的微生物采集方法得到的微生物含量都会有一定的偏差，进而影响后续的微生物检测结果。关于头皮微生态研究常用的是扩增子测序，少数会进行培养组学研究，但相当多的微生物体外培养技术受限，会导致检出率降低^[69,70]。目前有越来越多的新型仪器应用于培养组学，可以大大提高效率^[71,72]；扩增子测序相对更方便，成本较低，但其分辨率有限，得到的种水平信息和相对丰度比较少，更无法精确到株水平，能提供的微生物功能信息有限。除此之外扩增子测序因引物设计等原因，在测序过程中很容易出现测序偏差^[73,74]；近几年越来越多的研究开始采用宏基因组测序，它不需要PCR扩增就可以一次性同时获取样本中所有微生物成员的组成、结构和功能信息，对微生物种水平信息的分辨率更高，获得的信息更多，可以在菌株水平进行对应的功能分析，还可以发现数据库中没有的新成员及其潜在功能特性，当然对

DNA获取要求也更高^[30,75,76]；除此之外，单细胞微生物组学也逐渐兴起，该技术不仅能克服传统培养组学的限制，还能聚焦于单个细胞，能够提供单个微生物的物种和功能信息等^[77,78]。不管是何种研究手段，采集到尽可能多的头皮微生物样本而排除人体本身的细胞满足微生物测序的要求仍是一个挑战性的问题。

同时，除了研究头皮微生态本身以外，也需要考虑与其他相关指标的关联性，如前述斑秃头皮微生态研究中，头皮微生态的改变可能与全身炎症标志物相关，这将有利于深入探寻问题头皮的根本原因。而使用宏基因组测序手段研究微生物功能，则能帮助回答引起头皮问题的关键机制问题，阐明何种微生物或者是微生物的哪些功能，参与了头皮屏障、脂质代谢的异常，为靶向解决头皮问题或疾病提供开发新技术和治疗策略的思路，帮助恢复头皮健康。

参考文献

- [1] Gallo RL. Human Skin Is the Largest Epithelial Surface for Interaction with Microbes[J]. *Journal of Investigative Dermatology*, 2017, 137(6): 1213–1214.
- [2] 何聪芬. 怎样正确地护理头皮?[J]. *中国化妆品*, 2019, (10): 100–101.
- [3] Rukwied R. Physiology of the scalp.[J]. *Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 2017, 68(6): 431–436.
- [4] Skowron K, Bauza-Kaszewska J, Kraszewska Z, et al. Human Skin Microbiome: Impact of Intrinsic and Extrinsic Factors on Skin Microbiota[J]. *Microorganisms*, 2021, 9(3): 543.
- [5] Dréno B, Araviiskaia E, Berardesca E, et al. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016, 30(12): 2038–2047.
- [6] Grimshaw SG, Smith AM, Arnold DS, et al. The diversity and abundance of fungi and bacteria on the healthy and dandruff affected human scalp[J]. *PLoS ONE*, 2019, 14(12): e0225796.
- [7] Saxena R, Mittal P, Clavaud C, et al. Comparison of Healthy and Dandruff Scalp Microbiome Reveals the Role of Commensals in Scalp Health.[J]. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 2018, 8(-): 346.
- [8] Shah RR, Larrondo J, Dawson T, et al. Scalp microbiome: a guide to better understanding scalp diseases and treatments.[J]. *Archives of dermatological research*, 2024, 316(8): 495.
- [9] Piérard-Franchimont C, Xhaufaille-Uhoda E, GE. Piérard. Revisiting dandruff.[J]. *International journal of cosmetic science*, 2006, 28(5): 311–318.
- [10] 中国保健协会市场工作委员会. 中国居民头皮健康状况调查报



告. 2007.

[11]Borda LJ, Wikramanayake TC. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review.[J]. Journal of clinical and investigative dermatology, 2015, 3(2): 10.

[12]Meray Y, Gençalp D, Güran M. Putting It All Together to Understand the Role of Malassezia spp. in Dandruff Etiology.[J]. Mycopathologia, 2018, 183(6): 893–903.

[13]Clavaud C, Jourdain R, Bar-Hen A, et al. Correction: Dandruff Is Associated with Disequilibrium in the Proportion of the Major Bacterial and Fungal Populations Colonizing the Scalp[J]. PLOS ONE, 2013, 8(3): e58203.

[14]Xu Z, Wang Z, Yuan C, et al. Dandruff is associated with the conjoined interactions between host and microorganisms.[J]. Scientific reports, 2016, 6(1): 24877.

[15]Wang L, Clavaud C, Bar-Hen A, et al. Characterization of the major bacterial-fungal populations colonizing dandruff scalps in Shanghai, China, shows microbial disequilibrium.[J]. Experimental dermatology, 2015, 24(5): 398–400.

[16]Hu P, Henry J, Tiesman JP, et al. Scalp microbiome composition changes and pathway evaluations due to effective treatment with Piroctone Olamine shampoo.[J]. International journal of cosmetic science, 2024, 46(3): 333–347.

[17]Xu Z, Yang F, Xiang B, et al. Abnormal microbial amino acid metabolism and activated pathogenesis in scalp with dandruff.[J]. The Journal of investigative dermatology, 2025.

[18]Wang L, Yu T, Zhu Y, et al. Amplicon-based sequencing and co-occurrence network analysis reveals notable differences of microbial community structure in healthy and dandruff scalps[J]. BMC Genomics, 2022, 23(1): 1–16.

[19]Etnawati K, Purbananto A, Siswati AS, et al. The role of Malassezia sp, sebum level and Trans Epidermal Water Loss (TEWL) toward the dandruff severity between hijab and non hijab wearing subjects[J]. Journal of the Medical Sciences, 2018, 50(3).

[20]Yousef SA, El-Attar YA, El-Guindy DM, et al. Mechanisms and causes of scalp scaling[J]. Int J Dermatol Venereology Leprosy Sci, 2023, 6(1): 122–125.

[21]Xu Jun, W Saunders-Charles, Ping Hu, et al. Dandruff-associated Malassezia genomes reveal convergent and divergent virulence traits shared with plant and human fungal pathogens.[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2007, 104(47): 18730–18735.

[22]Hordinsky M, Andriessen A, Mesinkovska N, et al. INDIVIDUAL ARTICLE: Insights on the Impact of Scalp Barrier Condition on Hair Health.[J]. Journal of drugs in dermatology : JDD, 2025, 24(2): s3–s7.

[23]Gupta AK, Madzia SE, Batra R. Etiology and management of Seborrheic dermatitis.[J]. Dermatology (Basel, Switzerland), 2004, 208(2): 89–93.

[24]Sampaio AL, Mameri AC, Vargas TJ, et al. Seborrheic dermatitis[J]. An Bras Dermatol, 2011, 86(6): 1061–1074.

[25]White TC, Findley K, Dawson TL Jr, et al. Fungi on the skin:

dermatophytes and Malassezia.[J]. Cold Spring Harbor perspectives in medicine, 2014, 4(8): a019802.

[26]Zhang F, Li Y, Ren W, et al. Establishment of clinical evaluation criteria for scalp seborrheic dermatitis.[J]. Journal of cosmetic dermatology, 2023, 22(11): 3042–3046.

[27]Baran R, Howard. Textbook of Cosmetic Dermatology, Fifth Edition[M]. CRC Press, 2017.

[28]Park T, Kim HJ, Myeong NR, et al. Collapse of human scalp microbiome network in dandruff and seborrheic dermatitis.[J]. Experimental dermatology, 2017, 26(9): 835–838.

[29]Lin Q, Panchamukhi A, Li P, et al. Malassezia and Staphylococcus dominate scalp microbiome for seborrheic dermatitis.[J]. Bioprocess and biosystems engineering, 2021, 44(5): 965–975.

[30]Massiot P, Clavaud C, Thomas M, et al. Continuous clinical improvement of mild-to-moderate seborrheic dermatitis and rebalancing of the scalp microbiome using a selenium disulfide-based shampoo after an initial treatment with ketoconazole.[J]. Journal of cosmetic dermatology, 2021, 21(5): 2215–2225.

[31]Leroy AK, Cortez De Almeida RF, Obadia DL, et al. Scalp Seborrheic Dermatitis: What We Know So Far.[J]. Skin appendage disorders, 2023, 9(3): 160–164.

[32]Tanaka A, Cho O, Saito C, et al. Comprehensive pyrosequencing analysis of the bacterial microbiota of the skin of patients with seborrheic dermatitis.[J]. Microbiology and immunology, 2016, 60(8): 521–526.

[33]Misery L, Sibaud V, Ambronati M, et al. Sensitive scalp: does this condition exist? An epidemiological study.[J]. Contact dermatitis, 2008, 58(4): 234–238.

[34]Misery Laurent, Sonja Ständer, C Szepietowski-Jacek, et al. Definition of Sensitive Skin: An Expert Position Paper from the Special Interest Group on Sensitive Skin of the International Forum for the Study of Itch.[J]. Acta dermato-venereologica, 2017, 97(1): 4–6.

[35]Guerra-Tapia A, González-Guerra E. Sensitive Scalp: Diagnosis and Practical Management[J]. Actas dermosifiliograficas, 2023, 114(2): 141–146.

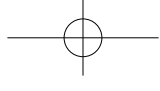
[36]Misery L, Halioua B, Skayem C, et al. Perceived prevalence of a sensitive scalp: a worldwide study.[J]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV, 2023, 38(2): e191–e192.

[37]Ma L, Guichard A, Cheng Y, et al. Sensitive scalp is associated with excessive sebum and perturbed microbiome.[J]. Journal of cosmetic dermatology, 2019, 18(3): 922–928.

[38]Wang Y, Li J, Wu J, et al. Effects of a Postbiotic Saccharomyces and Lactobacillus Ferment Complex on the Scalp Microbiome of Chinese Women with Sensitive Scalp Syndrome.[J]. Clinical, cosmetic and investigational dermatology, 2023, 16: 2623–2635.

[39]Piraccini BM, Alessandrini A. Androgenetic alopecia[J]. G Ital Dermatol Venereol, 2014, 149(1): 15–24.

[40]Jang WS, Son IP, Yeo IK, et al. The annual changes of clinical manifestation of androgenetic alopecia clinic in korean males and females: a outpatient-based study.[J]. Annals of dermatology, 2013,



25(2): 181–188.

[41]Garza LA, Liu Y, Yang Z, et al. Prostaglandin D2 Inhibits Hair Growth and Is Elevated in Bald Scalp of Men with Androgenetic Alopecia[J]. *Science Translational Medicine*, 2012, 4(126): 126ra34.

[42]Martinez-Jacobo L, Villarreal-Villarreal CD, Ortiz-López R, et al. Genetic and molecular aspects of androgenetic alopecia.[J]. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*, 2018, 84(3): 263–268.

[43]Filaire E, Dreux A, Boutot C, et al. Characteristics of healthy and Androgenetic Alopecia scalp microbiome: Effect of *Lindera strychnifolia* roots extract as a natural solution for its modulation.[J]. *International journal of cosmetic science*, 2020, 42(6): 615–621.

[44]Suzuki K, Inoue M, Cho O, et al. Scalp Microbiome and Sebum Composition in Japanese Male Individuals with and without Androgenetic Alopecia[J]. *Microorganisms*, 2021, 9(10): 2132.

[45]Ho BS, Ho EXP, Chu CW, et al. Microbiome in the hair follicle of androgenetic alopecia patients.[J]. *PloS one*, 2019, 14(5): e0216330.

[46]Claesen J, Spagnolo JB, Ramos SF, et al. A *Cutibacterium acnes* antibiotic modulates human skin microbiota composition in hair follicles.[J]. *Science translational medicine*, 2020, 12(570).

[47]Villasante Fricke AC, Miteva M. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review[J]. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2015, 8: 397–403.

[48]Lyakhovitsky A, Aronovich A, Gilboa S, et al. Alopecia areata: a long-term follow-up study of 104 patients.[J]. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 2019, 33(8): 1602–1609.

[49]Zhou C, Li X, Wang C, et al. Alopecia Areata: an Update on Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management.[J]. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 2021, 61(3): 1–21.

[50]Gómez-Arias PJ, Gay-Mimbrera J, Rivera-Ruiz I, et al. Association Between Scalp Microbiota Imbalance, Disease Severity, and Systemic Inflammatory Markers in Alopecia Areata.[J]. *Dermatology and therapy*, 2024, 14(11): 1–16.

[51]Sánchez-Pellicer P, Navarro-Moratalla L, Núñez-Delegido E, et al. How Our Microbiome Influences the Pathogenesis of Alopecia Areata[J]. *Genes*, 2022, 13(10): 1860.

[52]Won EJ, Jang HH, Park H, et al. A Potential Predictive Role of the Scalp Microbiome Profiling in Patients with Alopecia Areata: *Staphylococcus caprae*, *Corynebacterium*, and *Cutibacterium* Species[J]. *Microorganisms*, 2022, 10(5): 864.

[53]Pinto D, Sorbellini E, Marzani B, et al. Scalp bacterial shift in Alopecia areata.[J]. *PloS one*, 2019, 14(4): e0215206.

[54]Rinaldi F, Pinto D, Borsani E, et al. The First Evidence of Bacterial Foci in the Hair Part and Dermal Papilla of Scalp Hair Follicles: A Pilot Comparative Study in Alopecia Areata[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(19): 11956.

[55]Lugović-Mihic L, Barisic F, Bulat V, et al. Differential diagnosis of the scalp hair folliculitis.[J]. *Acta clinica Croatica*, 2011, 50(3): 395–402.

[56]Sharquie KE, Noaimi AA, Mijthab ZM. Chronic Scalp Folliculitis versus Acne Vulgaris (Observational Case Series Study)[J]. *Journal of Clinical & Experimental Dermatology Research*, 2012, 3(3): 1–2.

[57]Canpolat F. Infections, Infestations and Neoplasms of the Scalp[M]. 2017.

[58]Whiting DA. Hair Growth and Disorders[M]. *Hair Growth and Disorders*, 2008.

[59]Dégboé B, Koudoukpo C, Habib A, et al. [Scalp disorders in black Africans treated in a dermatology department in Cotonou (Benin): age-sex-specific epidemiological and clinical features].[J]. *The Pan African medical journal*, 2020, 37: 303.

[60]Matard B, Meylheuc T, Briandet R, et al. First evidence of bacterial biofilms in the anaerobe part of scalp hair follicles: a pilot comparative study in folliculitis decalvans[J]. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2013, 27(7): 853–860.

[61]Jahns AC, Lundskog B, Nosek D, et al. Microbiology of folliculitis decalvans: a histological study of 37 patients.[J]. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 2015, 29(5): 1025–1026.

[62]Moreno-Arrones OM, Del Campo R, Saceda-Corrado D, et al. Folliculitis decalvans microbiologic signature is specific for disease clinical phenotype.[J]. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2021, 85(5): 1355–1357.

[63]Moreno-Arrones OM, Garcia-Hoz C, Del Campo R, et al. Folliculitis decalvans has a heterogeneous microbiological signature and impaired immunological response.[J]. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 2023, 239(3): 454–461.

[64]Samrao A, Mirmirani P. Gram-negative infections in patients with folliculitis decalvans: a subset of patients requiring alternative treatment.[J]. *Dermatology online journal*, 2020, 26(2): 13030–13036.

[65]Lousada MB, Lachnit T, Edelkamp J, et al. Exploring the human hair follicle microbiome.[J]. *The British journal of dermatology*, 2020, 184(5): 802–815.

[66]Lee AH, Cho SY, Yam TS, et al. *Staphylococcus aureus* and chronic folliculocentric pustuloses of the scalp – cause or association?[J]. *The British journal of dermatology*, 2016, 175(2): 410–413.

[67]Wang L, Yu T, Zhu Y, et al. Amplicon-based sequencing and co-occurrence network analysis reveals notable differences of microbial community structure in healthy and dandruff scalps[J]. *BMC Genomics*, 2022, 23(1): 312.

[68]Liang K, Leong C, Loh JM, et al. A 3D-printed transepidermal microprojection array for human skin microbiome sampling[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2022, 119(30): e2091411177.

[69]Lagier JC, Dubourg G, Million M, et al. Culturing the human microbiota and culturomics.[J]. *Nature reviews. Microbiology*, 2018, 16(9): 540–550.

[70]Liu YX, Qin Y, Chen T, et al. A practical guide to amplicon and metagenomic analysis of microbiome data[J]. *Protein & Cell*, 2021, 12(05): 315–330.

[71]Selma-Royo M, Segata N, Ricci L. Human microbiome cultivation expands with AI.[J]. Nature biotechnology, 2023, 41(10): 1389–1391.

[72]Huang Y, Sheth RU, Zhao S, et al. High-throughput microbial culturomics using automation and machine learning.[J]. Nature biotechnology, 2023, 41(10): 1424–1433.

[73]Hong S, Bunge J, Leslin C, et al. Polymerase chain reaction primers miss half of rRNA microbial diversity.[J]. The ISME journal, 2009, 3(12): 1365–1373.

[74]Ranjan R, Rani A, Metwally A, et al. Analysis of the microbiome: Advantages of whole genome shotgun versus 16S amplicon sequencing[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2016, 469(4): 967–977.

[75]Aguilar-Pulido V, Huang W, Suarez-Ulloa V, et al. Metagenomics,

Metatranscriptomics, and Metabolomics Approaches for Microbiome Analysis[J]. Evolutionary Bioinformatics, 2016, 12(Suppl 1): 5–16.

[76]Quince C, Walker AW, Simpson JT, et al. Shotgun metagenomics, from sampling to analysis.[J]. Nature biotechnology, 2017, 35(9): 833–844.

[77]Hatzenpichler R, Krukenberg V, Spietz RL, et al. Next-generation physiology approaches to study microbiome function at single cell level.[J]. Nature reviews. Microbiology, 2020, 18(4): 241–256.

[78]Hira J, Singh B, Halder T, et al. Single-cell phenotypic profiling and backtracing exposes and predicts clinically relevant subpopulations in isogenic Staphylococcus aureus communities[J]. Communications Biology, 2024, 7(1): 1228.

Research Progress on Microecology of Common Scalp Issues

Xia Dan-dan, Chang Xiao-wei*

(Shanghai R&D Center of Proya Cosmetics Co., Ltd. Shanghai, 201101)

Abstract : As a part of the skin, the scalp has a unique structure that harbors a more diverse microbial community. The scalp skin and its microorganisms jointly maintain scalp health. Imbalance of the scalp microecology can lead to a series of scalp issues. This article reviews the current status of microecological research on several scalp issues, such as dandruff, seborrheic dermatitis, sensitive scalp, androgenetic alopecia, alopecia areata, and scalp folliculitis. The aim is to analyze the importance of scalp microecological balance and the issues still existing in scalp microbiome research, providing a theoretical basis for better solving scalp issues.

Keywords : scalp microecology; microecological imbalance; scalp issues; scalp health

