

成都中医药大学

(临床医学院)

2021 届硕士研究生学位论文

基于中医传承辅助平台挖掘川派文氏皮科治疗脂溢性脱发
处方用药规律和学术思想研究

Research on the Medication Rules and Academic Thoughts of
Sichuan Wen's Department of Dermatology in the Treatment of
Androgenic Alopecia Based on the TCMISS

研究生姓名：杜晶晶

指导教师：郝平生教授

学科专业：中医外科学

二零二一年五月

学 位 论 文

基于中医传承辅助平台挖掘川派文氏皮科治疗脂溢性脱发
处方用药规律和学术思想研究

Research on the Medication Rules and Academic Thoughts
of Sichuan Wen's Department of Dermatology in the Treatment
of Androgenic Alopecia Based on the TCMISS

杜晶晶

指导教师姓名： 郝平生 教授

申请学位级别： 硕士 专 业 名 称： 中医外科学

论文提交时间： 2021 年 5 月 论文答辩时间： 2021 年 5 月

二零二一年五月

中文摘要

目的:

通过使用中医传承辅助平台（V2.5 版本）软件，对川派文氏皮科医师治疗脂溢性脱发的 300 份门诊病历进行数据挖掘，总结川派文氏皮科在治疗脂溢性脱发上的辨证规律和方药规律，生成潜在新方，并对新方进行前期临床疗效验证。归纳川派文氏皮科对本病治疗的处方用药规律和学术思想，为治疗脂溢性脱发提供新的思路和用药参考。

方法:

1. 收集 2019 年 08 月-2020 年 07 月之间经川派文氏皮科医师诊治的 300 份脂溢性脱发患者门诊病例，记录患者临证基本信息，对数据进行预处理后，录入中医传承辅助平台 V2.5 系统，通过规则分析、复杂熵聚类分析、无监督的熵层次聚类等方法对数据进行深层次挖掘，得出证候分布、高频药物、常用药对等规律，形成新方。

2. 选取适用于脂溢性脱发（湿浊证）的新方并对其进行辨证加减，对 36 例脂溢性脱发（湿浊证）患者采用自身对照研究方法，进行“脂溢性脱发新方”前期临床疗效观察。在治疗期间均服用“脂溢性脱发新方”，分别在治疗前、治疗第 1 个月后、治疗第 2 个月后和治疗第 3 个月后对患者的脱发情况和生发情况进行评分，采用 SPSS23.0 对评分数据进行分析，得出结论。

结果:

1. 通过对 300 份门诊病历进行分析，得出川派文氏皮科在脂溢性脱发的辨证中：①湿浊证、脾虚湿蕴证、湿热证和湿瘀互结证为出现频率最高的四种证候；②高频药物为薏苡仁、陈皮、白花蛇舌草、麸炒苍术、姜厚朴、白术、建曲，药物性味中以寒温、苦甘为主；③通过药物关联规则得出常见的两味药物组合为：姜厚朴-陈皮、白花蛇舌草-薏苡仁、建曲-白花蛇舌草、姜厚朴-白花蛇舌草、白术-薏苡仁、建曲-薏苡仁、姜厚朴-薏苡仁、麸炒苍术-薏苡仁、建曲-姜厚朴、姜厚朴-麸炒苍术；④经过熵层次聚类挖掘的潜在新方共有 5 个，其中新方 3、4、5 号涵盖本病辨证上湿、热、瘀、浊、虚等多个方面，在临床治疗中可作为基础方进行加减治疗。

2. 对“新方 4 号”进行加减, 运用于脂溢性脱发(湿浊证)的临床疗效观察中, 纳入观察患者 36 例, 实际完成 34 例。治疗期间症状总积分呈下降趋势, 提示治疗有效 ($P < 0.05$); 在对脱发症状进行单项积分比较得出, 症状积分呈下降趋势, 提示症状改善明显 ($P < 0.05$); 对治疗前后生发症状积分进行对比, 提示在治疗期间呈下降趋势 ($P < 0.002$), 提示脱发新方有一定的生发效果。经治疗后 34 例患者总有效率为 76.47%。

结论:

1、本课题运用中医传承辅助平台(V2.50)进行数据挖掘, 主要研究了川派文氏皮科在治疗脂溢性脱发时的主要证型、用药特点、常用药物组合及潜在处方, 高频症状为“湿”邪所致; 证候以“湿浊证”、“脾虚湿蕴证”、“湿热证”、“湿瘀互结证”多见; 用药上以祛湿药为主。

2、对新方治疗脂溢性脱发(湿浊证)进行前期临床疗效观察, 其疗效肯定, 但需要长期疗效观察评估治疗效果。

3、川派文氏皮科认为“湿”邪为本病主要病因病机, 在治疗上强调从湿论治。

关键词: 脂溢性脱发; 四川文氏皮科; 中医传承辅助平台; 用药规律; 学术思想

Abstract

Objective:

Analysis 300 prescriptions of androgenic alopecia patients diagnosed and treated by doctors from 'Sichuan Wen's Department of Dermatology' through Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System V2.50(TCMISS) to summarize the syndrome differentiation rules and prescription characteristics rules of 'Sichuan Wen's Department of Dermatology' in the treatment of androgenic alopecia, make up a new prescription of traditional Chinese medicine, generate new prescriptions and observe the clinical effect. To sort out the medication rules and academic thoughts of Sichuan Wen's Department of Dermatology in the treatment of androgenic alopecia and provide new ideas and medication references for the clinical treatment.

Methods:

1. Collect 300 prescriptions of androgenic alopecia patients diagnosed and treated by doctors of Sichuan Wen's Department of Dermatology from August 2019 to July 2020. Patients' four diagnostic information, treatment methods and prescriptions of traditional Chinese medicine should be classified and recorded, preprocess the data, and input it into the TCMISS. Through the data analysis methods such as rule analysis, complex entropy clustering analysis and unsupervised entropy hierarchical clustering analysis, obtained the syndrome distribution, high-frequency drugs and commonly used drugs, and make up new prescriptions.

2. Select a new prescription suitable for androgenic alopecia (damp-turbid syndrome) and add or subtract drugs. A self-control study was conducted to observe the short-term clinical effect of "seborrhoeic alopecia new prescription" in 36 androgenic alopecia patients with syndrome differentiation of dampness and turbid. All patients signed informed consent and were treated with new prescription suitable for androgenic alopecia (damp-turbid syndrome) during the treatment period. The alopecia and hair growth were compared before treatment, the 1st month, the 2nd month and the 3rd

month of treatment of treatment. SPSS23.0 was used to analyze the data and draw a conclusion.

Results:

1. Through the analysis of 300 prescriptions of androgenic alopecia patients, it is concluded that the experience of Sichuan Wen's Department of Dermatology in the diagnosis and treatment of androgenic alopecia is as follows: ① The four syndromes with the highest frequency are damp-turbid syndrome, spleen deficiency and damp accumulation syndrome and damp-heat syndrome and dampness-stasis syndrome. ② Coix seed, Tangerine peel, Hedyotis diffusa, Atractylodes, Ginger Magnolia, Atractylodes macrocephala and Jianqu are high frequency drug in this research. ③ Through the drug association rules, it is concluded that the common combinations of two kinds of drugs are: 'Ginger Magnolia with tangerine peel', 'Hedyotis diffusa with Coix seed', 'Jianqu with Hedyotis diffusa', 'Ginger Magnolia with Hedyotis diffusa', 'Atractylodes macrocephala with Coix seed', 'Jianqu-Coix seed', 'Ginger Magnolia with Coix seed', 'Atractylodes lanceolata with Coix seed', 'Jianqu with Ginger Magnolia', 'Ginger Magnolia and Atractylodes lancea'; ④ 5 potential new prescriptions through entropy hierarchical clustering mining, among which New prescription 3, 4 and 5 cover the diagnosis and treatment of dampness, heat, blood stasis, turbid, deficiency and other aspects of the disease, which can be used as a basic prescription for addition and subtraction treatment in clinical treatment.

2. The addition and subtraction of the new prescription NO.4 was applied to the short-term clinical observation of androgenic alopecia (damp-turbid syndrome), 36 patients were included in the observation, and 34 cases were actually completed. During the treatment period, A gradual downward trend exists in the total symptom score of each treatment period. suggesting that the treatment was effective ($P < 0.05$). Compared with the individual scores of alopecia symptoms, the symptom scores showed a downward trend, suggesting that the symptoms were significantly improved ($P < 0.05$). The symptom score of hair growth was compared before and after treatment, which indicated that it showed a downward trend during the treatment ($P < 0.002$), suggesting

that the new alopecia prescription had a certain hair growth effect. After treatment, the total effective rate of 34 patients was 76.47%.

Conclusion:

1. Analysis and data mining prescriptions of androgenic alopecia patients diagnosed and treated by doctors from 'Sichuan Wen's Department of Dermatology ' through Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System V2.50(TCMISS) to obtain the mainly syndrome types, medication characteristics , common drug combinations and make up new prescriptions of 'Sichuan Wen's Department of Dermatology ' in the treatment of androgenic alopecia. The high frequency symptoms are caused by "dampness" evil. Damp-turbid syndrome, spleen deficiency and dampness accumulation syndrome, dampness-heat syndrome and dampness-stasis syndrome are the main clinical syndromes. Anti-dampness medicine is the most commonly used medicine in the prescription.

2. The short-term clinical efficacy of the new prescription suitable for androgenic alopecia (damp-turbid syndrome) was observed, and the short-term effect was positive, but the long-term effect was needed to evaluate the therapeutic effect.

3. 'Sichuan Wen's Department of Dermatology ' believe that "dampness" evil is the main etiology and pathogenesis of of androgenic alopecia. In terms of treatment, treat from dampness should be emphasized.

Key words: Androgenic alopecia; Sichuan Wen's Department of Dermatology; Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System; Medication rules; Academic thought

中英文缩略表

英文缩略	英文全称	中文全称
AGA	Androgenic Alopecia	脂溢性脱发
TCMISS	Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System	中医传承辅助平台
TGF	Transforming growth factor	转化生长因子
AR	Androgen receptor	雄激素受体
DPC	Dermal papilla cells	真皮乳头细胞
DHT	Dihydrotestosterone	二氢睾酮
PRP	Platelet- rich plasma	富血小板血浆

目录

中文摘要.....	II
Abstract.....	IV
中英文缩略表.....	VII
引言.....	4
第一部分 门诊数据挖掘.....	6
1. 临床资料.....	6
1.1 研究对象的来源.....	6
1.2 疾病的诊断标准.....	6
1.3 纳入标准.....	6
1.4 排除标准.....	6
1.5 剔除与脱落标准.....	7
2. 研究方法.....	7
2.1 数据预处理.....	7
2.2 数据分析方法.....	7
2.3 数据录入.....	8
2.4 数据挖掘.....	8
3. 研究结果.....	8
3.1 一般资料分析.....	8
3.2 症状与证候统计分析.....	10
3.3 药物统计与组方规律分析.....	14
3.3.2 基于关联规则的组方规律分析.....	17
3.4. 新方分析.....	21
第二部分 脂溢性脱发新方临床研究初探.....	26
1. 临床资料.....	26
1.1 诊断标准.....	26
1.2 纳入标准.....	26
1.3 排除标准.....	27
1.4 脱落、剔除标准.....	27
1.5 中止试验的标准.....	27
2. 研究方法.....	27

2.1 研究方法.....	27
2.2 药物组成及来源.....	28
2.3 疗效观察方法及观察指标	28
2.4 疗效评价.....	30
2.5 安全性评价	30
2.6 统计学数据分析方法.....	30
3.研究结果.....	31
3.1 基础资料.....	31
3.2 治疗前后症状总积分比较	31
3.3 治疗前后各单项症状积分比较	31
3.4 治疗前后生发积分比较	32
3.5 治疗后疗效判定	33
4.讨论	33
4.1 选方讨论	33
4.2 研究结果分析	34
4.3 脂溢性脱发新方药理分析	35
第三部分 讨论	37
1. 湿邪主导的脂溢性脱发.....	37
1.1 外湿来源及致病特点.....	37
1.2 内湿的来源及致病特点	37
1.3 本地地域与湿邪为病的关系	38
2. 用药特点讨论	39
2.1 常用药物及药对特点.....	39
2.2 常用辨治方法	39
第四部分 结论	42
第五部分 问题与展望	43
致谢.....	44
参考文献.....	45
文献综述.....	52
综述一 川派文氏皮科医家对脂溢性脱发的认识	52
1.不同时期川派文氏皮科医家对本病病因认识	52
2.川派文氏皮科对本病的治疗	53

参考文献.....	57
综述二 现代医学对脂溢性脱发的认识及治疗	58
1. 现代医学	58
2. 病因病机的认识	58
3. 现代医学对脂溢性脱发的治疗	61
参考文献.....	64
附件一：脂溢性脱发患者门诊病历采集表.....	67
附件二：知情同意书.....	68
附件三：临床观察表.....	69
附件四：在读期间公开发表的学术论文、专著及科研成果	72
附件五：申明及授权书	73

引言

脂溢性脱发又名雄激素源性秃发(Androgenic Alopecia, AGA), 属于中医外科学中“发蛀脱发”或“蛀发癣”类疾病, 是一种高度流行的与年龄、性别、种族等相关的皮肤病^[1,2], 具有父系遗传倾向^[3]。临床上多表现为头部皮肤处毛发的进行性稀疏, 发际线后移, 或伴有头皮油腻、脱屑、瘙痒等症状^[4,5]。流行病学资料显示, 脂溢性脱发影响全球约 50%以上的成年人, 好发于 20-30 岁的青年人群, 有研究表明我国男性发病率为 20.2%, 女性的发病率为 5%^[4], 随着年龄的增长, 男女发病性别比逐渐缩小^[2]。此外受人类工作生活方式及饮食结构的变化、空气污染、空调等使用等因素的影响, 其发生率逐渐上升, 已成为皮肤科临床上的常见疾病之一。

对于本病的病因, 现代医学目前尚无定论, 但临床大量研究表明, 雄激素及其受体、遗传机制、分子机制、微炎症等多种因素均参与本病的发生中^[4,6-10]。对于 AGA 的治疗方面方法多种多样, 包括口服药物、外用药物、激光疗法、富血小板血浆、毛发移植等^[3,8,11-14]。现有的治疗方法能在一定程度上改善脱发症状, 但就长期疗效而言, 米诺地尔、度他雄胺等药物具有一定的副作用, 激光疗法、富血小板血浆、毛发移植等疗法价格昂贵, 新药的开发尚需一段时间, 且疗效尚不明朗。

中医药治疗 AGA 历史悠久且疗效确切。历代医家对本病的认识、治疗随着时间逐渐丰富。先秦两汉医家认为头发的生长与肾、肺、脾、虚邪及经络气血密切相关^[15,16], 在治疗上强调单味药材的疗效; 晋唐医家总结了虚劳脱发的病因, 在此阶段对于脱发的治疗以补虚为主; 宋金元时期, 出现了血热、痰湿、脾胃虚弱、阴虚等各种脱发病机以及相应的遣方, 还对女性脱发进行论述, 强调气血在女性脱发中的作用; 明清时期提出内风致脱发的学说、阐述了心与脱发的关系还总结了血瘀脱发的病机; 现代医家总结古代医家经验结合现下人类饮食习惯、生活方式、气候的变化, 认为本病为多因素共同作用而致, 脏腑不足^[17,18]、情志内伤、体质差异^[4]、外邪侵袭皆可致病, 在辨证无绝对寒热虚实之分, 但偏热、偏实者为多^[19,20], 治疗上尤重辨证论治^[21-25], 其治法方药均根据辨证来进行加减化

裁。

川派文氏皮科流派，源于川派中医外科流派，其第三代学术继承人文琢之教授奠定了流派理法方药体系，第四代学术传承人艾儒棣教授将流派发展壮大，目前已培养出诸多皮肤科教授和研究生。川派文氏皮科医师总结古代医家对脱发的治疗经验，同时结合现下人类饮食习惯、生活方式、气候的变化，对本病的辨治、组方已形成了特有的学术思想，并积累了大量的临床经验，疗效显著，深受本地区脱发患者好评。

中医传承辅助平台系统软件 V2.50 (Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System TCMISS)，为目前中医药领域运用最多的一款数据挖掘软件，通过对已有的中医诊疗信息和治疗方法按照：方药、症状、四诊信息、舌脉等分类录入，并对录入数据进行分类整理，通过软件自带的分析方法，如规则分析法、熵聚类分析、熵层次聚类法等，对录入数据进行深层次挖掘。其特点是在对数据的真实客观性分析同时科学合理的衍生出新的、合理的用药组合。目前已被与学术传承规律总结、中药及中成药疗效挖掘、疾病用药规律分析、组方配伍规律分析等多个方面^[26,27]。

为能更好地总结川派文氏皮科医师对脂溢性脱发的学术思想及用药配伍规律，本课题拟利用中医传承辅助平台系统软件 V2.50 对川派文氏皮科医师治疗脂溢性脱发的临床病例进行数据挖掘，分析川派文氏皮科在治疗上的辨证、方药特点，总结核心药对、形成新处方，并对新方进行前期临床疗效观察，为该病的诊治提供新的思路及方法。

第一部分 门诊数据挖掘

1. 临床资料

1.1 研究对象的来源

本研究对象为 2019 年 8 月—2020 年 7 月来自于成都中医药大学附属医院皮肤科门诊就诊的门诊患者，经川派文氏皮科医师诊治且诊断明确的脂溢性脱发患者。

1.2 疾病的诊断标准

西医诊断标准根据《中国雄激素性秃发诊疗指南》^[28]（即脂溢性脱发）诊断标准：男性患者以前额部和双侧鬓角的发际线向后移，或枕顶部头发出现进行性减少。女性则为头顶部的发量变细变少，出现弥漫性脱发。中医诊断标准：参照国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》^[29]。

1.3 纳入标准

- （1）年龄：16—55 岁，男女不限，成都中医药大学附属医院皮肤科门诊。
- （2）符合疾病诊断标准（西医：脂溢性脱发；中医：发蛀脱发）；
- （3）患者治疗前六月没有服用或者外用过其他相关治疗脱发产品。

1.4 排除标准

- ①年龄在 16 岁以下者或 55 岁以上者；
- ②其他原因引起的脱发；
- ③头皮局部有炎症、伤口、感染者；
- ④合并严重疾病的患者；
- ⑤植发；
- ⑥不符合纳入标准；

⑦不配合课题进行的患者；

（注：凡符合上述任何一条的患者，均予以排除。）

1.5 剔除与脱落标准

①不符合纳入标准而被误纳入的病例应剔除；

②凡未按规定治疗或者资料不全等影响数据挖掘结果者应剔除。

2.研究方法

2.1 数据预处理

制定 AGA 数据预处理原则及临床诊疗资料采集表

（1）数据预处理原则：参照国家标准《中医临床诊疗术语》^[29]制定症状描述规则，西医病名诊断按照当前的国家标准进行规范；参照国标《中医临床诊疗术语证候部分》^[30]进行证候诊断；参照国标《中医临床诊疗术语治法部分》^[31]制定治法；

（2）临床诊疗资料采集表：根据数据预处理原则制定 AGA 临床诊疗资料采集表，包括一般情况(年龄、性别、就诊时间、主诉、现病史等)、四诊信息（舌象、脉象、主要症状、体征）、中西医诊断（中医病名、西医病名、辨证、治法）和方药。

2.2 数据分析方法

TCCMISS（V2.50）是目前最为常用的一款适用于中医药的数据挖掘软件。其特点是通过对已有的中医诊疗信息和治疗方法按照：方药、症状、四诊信息、舌脉等分类录入，并对录入数据进行分类整理，通过规则分析、互信息法、复杂的熵聚类分析、无监督的熵层次聚类等方法对进行深层次挖掘。其特点是在对数据的真实客观性分析同时科学合理的衍生出新的、合理的用药组合。可用于学术传承规律总结、中药及中成药疗效挖掘、疾病用药规律分析、组方配伍规律分析等多个方面。

2.3 数据录入

由一名医师运用软件中“临床采集”模块将收集到的临床资料按照：①一般信息②四诊信息③中西医诊断和方药进行数据录入。在数据录入完成后，再由另一医师对录入的数据进行核对，避免错录、多录和漏录。

2.4 数据挖掘

运用 TCCMISS (V2.5) 进行数据分析和挖掘：(1) 进行“统计报表”界面，对录入数据进行频次分析：选择“医案分析”功能，输入中医疾病名“发蛀脱发”点击“查询”，对录入的基本信息、症状、证候、药物等行频次统计；(2) 应用“数据分析”界面，选择“方剂分析”功能，输入中医疾病名“发蛀脱发”，查询结果：①运用“组方规律”功能，根据录入数据量，设置支持度（在所有方剂中，药物出现的次数）、置信度（药物组合在同一处方同时出现的概率）得出药物组方规律：a. 进入“用药模式”提取常见 2 味药物组合频次；b. 进入“规则分析”提取常见 2 味药物组合在同一处方出现概率；c. 对提取的核心药物组合进行网络规则展示。②运用“新方分析”模块中，根据药物组方规律，设置相关度（与某药一起出现的药物数量）与惩罚度（组方中违反药物配伍规则的药物数量），对录入数据进行聚类分析，提取药物组合，生成新处方，并对提取结果行网络规则展示。

3. 研究结果

3.1 一般资料分析

收集 2019 年 8 月—2020 年 7 月就诊于成都中医药大学附属医院皮肤科门诊，经川派文氏皮科医师诊治且诊断明确的脂溢性脱发患者，经筛选后共得符合标准的患者 237 人和 300 份门诊处方。

3.1.1 患者性别分布

本次门诊收集到的 237 名患者中, 男性患者共 85 人, 占 (35.86%), 女性患者共 152 人 (64.14%), 男女比例 1:1.788。如图 1 所示。

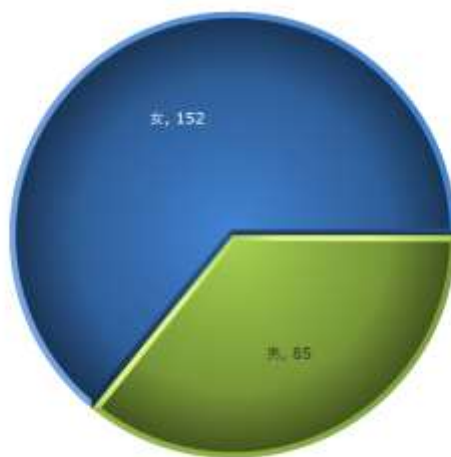


图 1 脂溢性脱发患者性别分布情况

3.1.2 患者年龄分布情况

本次研究收集的 237 例门诊患者中, 年龄跨度为 17 岁—44 岁, 其中: 20—29 岁年龄段共有 126 例为主要年龄段 (53.16%), 30—39 岁年龄段共有 87 例 (36.71%), 其余年龄段分布人数较少。具体情况如图 2 所示:

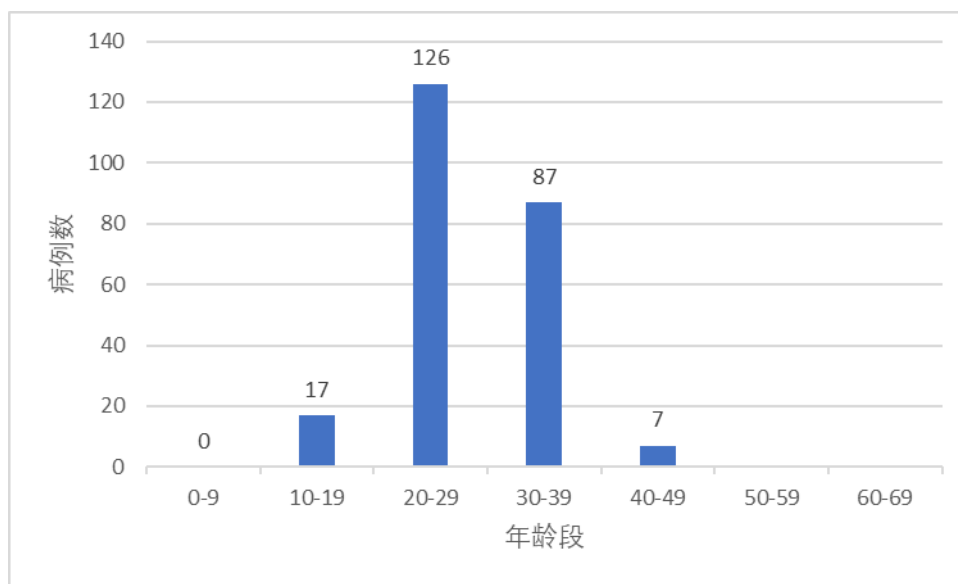


图 2.脂溢性脱发患者年龄分布情况

3.2 症状与证候统计分析

3.2.1 症状统计

通过“统计报表”模块中的“医案统计”将本次门诊收集的 300 例门诊医案，进行数据统计共得 112 症状，包括 22 种舌象，和 23 种脉象。主要症状包括：毛发脱落（10.94%）、头皮油腻（8.08%）、头皮瘙痒（7.43%）、腹胀（6.97%）、头皮脱屑（5.63%）、口干（5.59%）、多梦（5.08%）、乏力（3.88%）、大便稀（3.83%）、口苦（3.74%）；主要舌象为：苔白（17.34%）、舌淡红（16.36%）、苔白腻（12.33%）、苔黄（11.60%）、舌红（7.57%）、苔黄腻（8.30%）；主要脉象包括：脉滑（27.27%）、脉滑数（22.20%）、脉沉（9.30%）、脉濡（6.13%）、脉沉细（4.86%）、脉涩（4.02%）。出现频次及所占百分比见表 1、表 2、表 3。

表 1 脂溢性脱发患者症状统计

症状	频次	百分比
头发脱落	237	10.94%
头皮油腻	175	8.08%
头皮瘙痒	161	7.43%
头皮脱屑	151	6.97%
腹胀	122	5.63%
口干	121	5.59%
多梦	110	5.08%
乏力	84	3.88%
大便稀	83	3.83%
口苦	81	3.74%
口臭	76	3.51%
丘疹	68	3.14%
心烦	46	2.12%
神疲	45	2.08%
多涎唾	36	1.66%
呃逆	34	1.57%
咽干	34	1.57%
消瘦	30	1.39%
不寐	28	1.29%
体弱	21	0.97%
头重	25	1.15%
发热	25	1.15%

矢气	24	1.11%
汗出	19	0.88%
尿黄赤	19	0.88%
少气	18	0.83%
畏寒	18	0.83%
大便干	16	0.74%
目涩	15	0.69%
咳嗽	15	0.69%
口甜	15	0.69%
斑	11	0.51%
厌食	14	0.65%
带下清	11	0.51%
呵欠	12	0.55%
带下量多	10	0.46%
太息	10	0.46%
大便细	10	0.46%
大便臭	9	0.42%
腹痛	9	0.42%
小便清	9	0.42%
喜静懒动	8	0.37%
腰酸	7	0.32%
小便淡黄	7	0.32%
腹部灼热	7	0.32%
大便不爽	7	0.32%
月经量少	6	0.28%
胸闷	6	0.28%
肥胖	5	0.23%
口鼻气热	5	0.23%
目酸	5	0.23%
带下稀	4	0.18%
带下色黄	4	0.18%
头痛	4	0.18%
口唇青紫	4	0.18%
肠鸣	4	0.18%
月经血块	3	0.14%
胁胀	3	0.14%
易于感冒	3	0.14%
健忘	3	0.14%
耳鸣	2	0.09%
头昏	2	0.09%
小便灼热	2	0.09%
嘈杂	2	0.09%
头晕	2	0.09%
急躁易怒	2	0.09%

头胀	2	0.09%
----	---	-------

表 2 脂溢性脱发患者舌象统计

症状	频次	百分比
苔白	142	17.34%
舌淡红	134	16.36%
苔白腻	101	12.33%
苔黄	95	11.60%
舌红	62	7.57%
苔黄腻	68	8.30%
齿痕舌	29	3.54%
瘦薄舌	28	3.42%
苔薄白	32	3.91%
苔黄厚	21	2.56%
苔黄厚腻	20	2.44%
苔白厚	18	2.20%
苔白厚腻	17	2.08%
裂纹舌	12	1.47%
苔薄黄	9	1.10%
舌胖大	13	1.59%
舌嫩	5	0.61%
苔白腻	4	0.49%
舌淡白	4	0.49%
苔花剥	2	0.24%
舌淡红	2	0.24%
苔薄白	1	0.12%

表 3 脂溢性脱发患者脉象统计

症状	频次	百分比
脉滑	129	27.27%
脉滑数	105	22.20%
脉沉	44	9.30%
脉濡	29	6.13%
脉沉细	23	4.86%
脉细	22	4.65%
脉涩	19	4.02%
脉浮	15	3.17%
脉弱	15	3.17%
脉数	15	3.17%
脉弦	13	2.75%
脉浮数	10	2.11%
脉缓	9	1.90%
脉沉涩	7	1.48%
脉浮滑	5	1.06%

脉沉缓	4	0.85%
脉弦数	3	0.63%
脉弦滑数	1	0.21%
脉弦细	1	0.21%
脉紧	1	0.21%
脉洪	1	0.21%
脉洪数	1	0.21%
脉沉细数	1	0.21%

3.2.2 证候统计

通过“统计报表”模块中的“医案统计”，本次研究收集的 300 例门诊处方进行数据统计，共 27 种证候，其中出现频率最高的三种证型分别为湿浊证（27.67%）、脾虚湿蕴证（18.00%）和湿热证（15.67%）。各证候出现频次及构成比见表 4。

表 4 脂溢性脱发患者证候统计

证候	频次	百分比
湿浊证	83	27.67%
脾虚湿蕴证	54	18.00%
湿热证	47	15.67%
湿热瘀阻证	33	11.00%
脾虚证	24	8.00%
痰热瘀阻证	14	4.67%
任虚寒挟瘀证	9	3.00%
湿瘀证	6	2.00%
脾虚夹瘀证	5	1.67%
脾虚毒蕴证	3	1.00%
肾虚血瘀证	2	0.67%
脾气虚证	2	0.67%
肝郁化火证	2	0.67%
风热证	2	0.67%
气虚血瘀证	2	0.67%
脾虚营亏证	1	0.33%
肝郁夹瘀证	1	0.33%
肝郁脾虚证	1	0.33%
心脾两虚证	1	0.33%
脾肺两虚证	1	0.33%
脾虚血燥证	1	0.33%
痰热扰心证	1	0.33%
风热犯头证	1	0.33%

脾虚痰湿证	1	0.33%
肝肾亏虚证	1	0.33%
肝郁血虚证	1	0.33%
热瘀互结证	1	0.33%

3.3 药物统计与组方规律分析

3.3.1 药物统计分析

3.3.1.1 药物频次统计

通过 TCCMIS 对录入的 300 首处方进行处方数据的药物频次分析, 共得药物共 176 味, 具体药物出现频次如表 5 所示。

表 5 门诊处方中药物频次统计

药物	频次	药物	频次	药物	频次
薏苡仁	214	忍冬藤	20	土鳖虫	3
陈皮	205	决明子	18	猫爪草	3
白花蛇舌草	192	矮地茶	18	苍耳子	2
麸炒苍术	191	射干	17	蒲公英	2
姜厚朴	176	枳实	17	木香	2
茯苓	172	竹茹	17	北沙参	2
白术	170	佩兰	16	威灵仙	2
建曲	165	荞麦花粉	15	大枣	2
丹参	160	香附	15	焦山楂	2
麸炒枳壳	157	荷叶	14	车前子	2
山楂	141	黄连	14	赶黄草	2
侧柏叶	121	丝瓜络	14	水牛角	2
鸡血藤	120	麦冬	13	野菊花	2
甘草	119	细辛	12	石决明	2
郁金	111	苍术	12	山药	2
川芎	106	干姜	11	蚕沙	2
夏枯草	102	补骨脂	11	浙贝母	2
女贞子	97	黄芩	10	柏子仁	2
当归	97	炒蒺藜	10	芦根	2
黄芪	96	皂角刺	10	茯神木	2
南沙参	91	桔梗	9	仙茅	2
制何首乌	90	吴茱萸	9	沙苑子	1
墨旱莲	88	川牛膝	9	炒牛蒡子	1
盐黄柏	76	知母	9	薤白	1
地肤子	60	党参	9	百合	1

百药煎	60	牡蛎	9	磁石	1
炒白术	59	杏仁	8	徐长卿	1
黄精	57	绞股蓝	8	炮姜	1
槐花	54	白芷	8	仙鹤草	1
红花	48	防风	8	巴戟天	1
泽泻	47	首乌藤	7	砂仁	1
枸杞子	46	乌梢蛇	7	胡黄连	1
白芍	43	玄参	6	冬瓜皮	1
熟地黄	42	淡竹叶	6	瓜蒌皮	1
生黄柏	42	远志	6	肉苁蓉	1
紫荆皮	39	焦栀子	5	金银花	1
牡丹皮	39	积雪草	5	猪苓	1
酒白芍	38	山茱萸	5	钩藤	1
桑葚	37	益母草	5	鸡矢藤	1
白鲜皮	34	红芪	5	煅龙骨	1
生地黄	34	炒栀子	5	马齿苋	1
珍珠母	33	生石膏	5	青蒿	1
炙甘草	32	荆芥	5	板蓝根	1
夏天无	29	台乌	5	天冬	1
太子参	28	浮小麦	4	贯众炭	1
法半夏	28	炒酸枣仁	4	酸枣仁	1
桂枝	28	肉桂	4	槟榔	1
合欢皮	25	余甘子	4	淫羊藿	1
石菖蒲	25	升麻	4	龙胆草	1
千里光	24	石榴皮	4	紫苏	1
柴胡	24	羌活	4	紫花地丁	1
龙骨	24	苦参	3	炙黄芪	1
煅磁石	24	土茯苓	3	马勃	1
赤芍	23	鸡内金	3	枇杷叶	1
桑白皮	23	白扁豆	3	天葵子	1
桃仁	22	大血藤	3	麻黄	1
菟丝子	21	茵陈	3	草豆蔻	1
地骨皮	21	桑叶	3	薄荷	1
连翘	20	路路通	3		

3.3.1.2 药物四气五味统计

运用 TCCMIS 软件对，本次录入的数据进药物性味进行频次分析，得出本次录入数据中：

药物四气占比及频次分别为：寒性占 36.38%，共出现 1555 次；温性占 39.81%，共出现 1704 次；平性占 14.94%，共出现 640 次，凉性占 8.27%，共出现 354 次；

热性占 0.60%，共出现 26 次。

药物五味占比及频次分别为：苦味占 37.71%，共出现 2557 次；甘味占 32.27%，共出现 2193 次；辛味占 22.24%，共出现 1510 次；咸味占 3.84%，共出现 96 次；酸味占 2.53%，共出现 173 次。药物性味分布如图 3、图 4 所示。

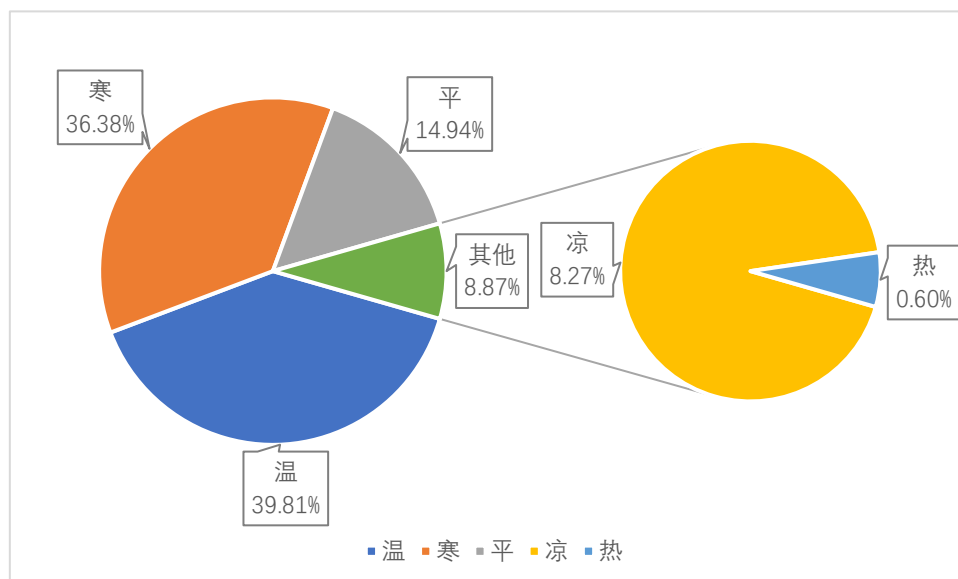


图 3：门诊处方中药物四气分布

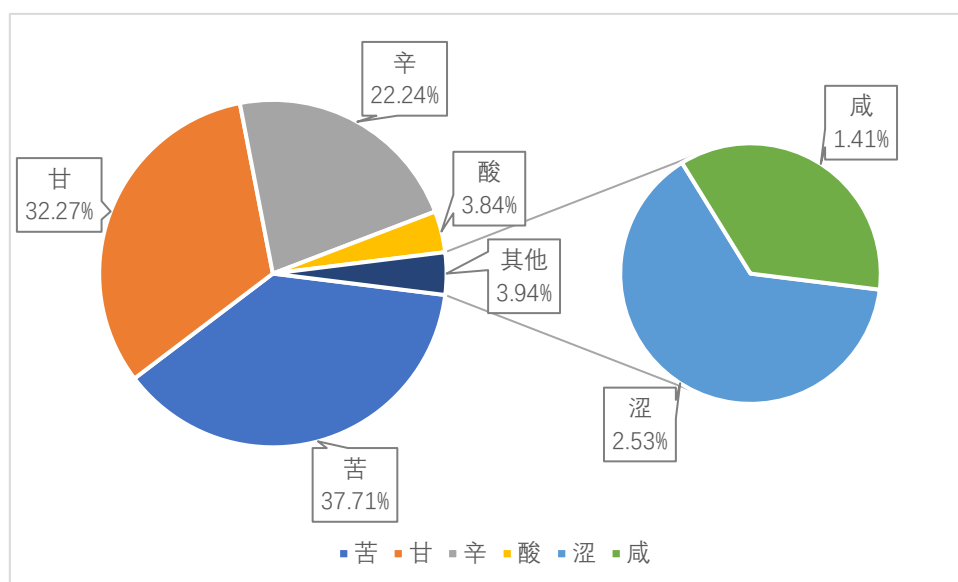


图 4：门诊处方中药物五味分布

3.3.1.3 药味归经统计

对 300 例门诊处方数据中的所有药味的归经进行频次分析得出,在本次收录的处方中使用归脾经药物 2182 次 (19.20%), 归肝经药物 2050 次 (18.05%), 归胃经药物 1652 次 (14.56%), 归肺经药物 1510 次 (13.27%), 归心经药物 1187 次 (10.45%), 归肾经药物 1019 次 (8.98%), 归大肠经药物 664 次 (5.87%), 归胆经药物 664 次 (3.38%), 归膀胱经药物 297 次 (2.63%), 归小肠经药物 232 次 (2.04%), 归心包经药物 160 次 (1.42%), 归三焦药物 17 次 (0.15%), 药味归经所占百分比见图 5。

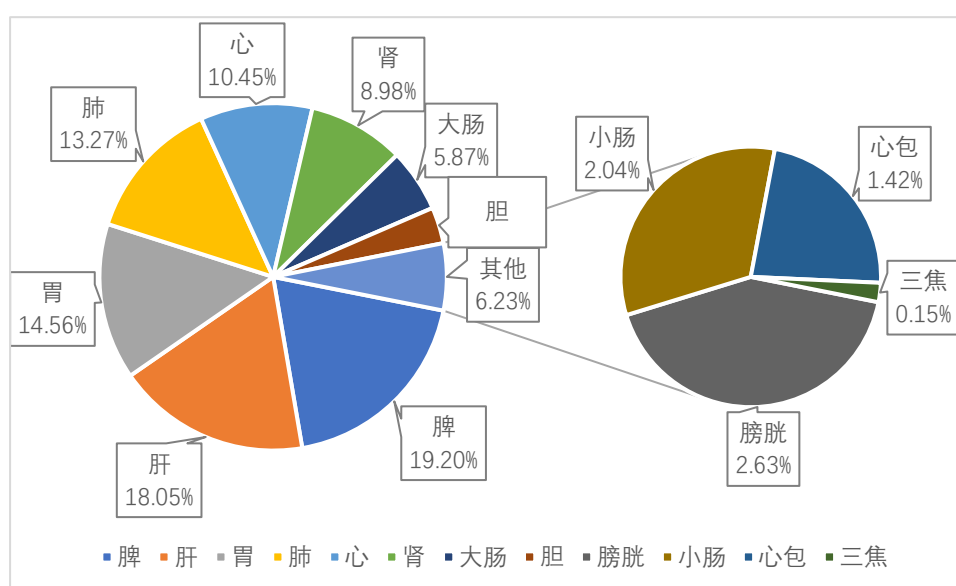


图 5：门诊处方中药物归经所占比例

3.3.2 基于关联规则的组方规律分析

运用 TCCMIS 软件,进入“数据分析”界面,通过“方剂分析”功能检索中医病名“发蛀脱发”的数据结果,使用软件“组方规律”功能,根据检索结果,设置支持度(在所有方剂中,某药出现的次数)、置信度(药物组合在同一处方同时出现的概率)进行药物组方规律的关联性分析。

3.3.2.1 用药模式

本次录入为川派中医皮肤科五位医师临床用药,经验方及经验性用药结合辨

证加减较多。设置其支持度为 150，置信为 0.9，运用“用药模式”功能进行分析，得出到在本次的所有方剂中得出两味或三味药物固定药物组合，出现的频率大于等于 150 的共有 31 种组合。根据其出现频率高低排列，如表 6 所示：

表 6 门诊处方常见中药物组合

序号	药物模式	出现频次
1	白花蛇舌草， 薏苡仁	188
2	薏苡仁， 麸炒苍术	179
3	陈皮， 薏苡仁	173
4	陈皮， 姜厚朴	170
5	陈皮， 麸炒苍术	168
6	薏苡仁， 姜厚朴	165
7	陈皮， 白花蛇舌草	163
8	姜厚朴， 麸炒苍术	163
9	陈皮， 白花蛇舌草， 薏苡仁	163
10	白花蛇舌草， 姜厚朴	161
11	白花蛇舌草， 薏苡仁， 姜厚朴	161
12	白花蛇舌草， 麸炒苍术	160
13	白花蛇舌草， 薏苡仁， 麸炒苍术	160
14	陈皮， 薏苡仁， 姜厚朴	159
15	建曲， 姜厚朴	157
16	陈皮， 薏苡仁， 麸炒苍术	157
17	陈皮， 姜厚朴， 麸炒苍术	157
18	白术， 薏苡仁	156
19	薏苡仁， 建曲	155
20	陈皮， 白花蛇舌草， 姜厚朴	155
21	陈皮， 白花蛇舌草， 薏苡仁， 姜厚朴	155
22	白花蛇舌草， 建曲	154
23	薏苡仁， 姜厚朴， 麸炒苍术	154
24	陈皮， 建曲	153
25	白花蛇舌草， 薏苡仁， 建曲	153
26	陈皮， 麸炒苍术， 白花蛇舌草	151
27	陈皮， 建曲， 姜厚朴	151
28	白花蛇舌草， 姜厚朴， 麸炒苍术	151
29	薏苡仁， 建曲， 姜厚朴	151
30	薏苡仁， 白花蛇舌草， 陈皮， 麸炒苍术	151
31	白花蛇舌草， 薏苡仁， 姜厚朴， 麸炒苍术	151

3.3.2.2 规则分析

设置其支持度为 150，置信度为 0.9，运用“用药模式”功能进行分析，得出常用药物作为固定组合在同一处方中出现频率大于等于 0.9 的共 62 组，如表 7

所示。其中常见两味药物组合为：姜厚朴-陈皮、白花蛇舌草-薏苡仁、建曲-白花蛇舌草、姜厚朴-白花蛇舌草、白术-薏苡仁、建曲-薏苡仁、姜厚朴-薏苡仁、麸炒苍术-薏苡仁、建曲-姜厚朴、姜厚朴-麸炒苍术。对高频药物的相关规则进行网络展示，如图 6 所示。

表 7 门诊处方中药物组合关联规则分析

序号	规则	置信度
1	白花蛇舌草, 姜厚朴, 麸炒苍术 → 薏苡仁	1
2	陈皮, 白花蛇舌草, 麸炒苍术 → 薏苡仁	1
3	陈皮, 白花蛇舌草, 姜厚朴 → 薏苡仁	1
4	白花蛇舌草, 麸炒苍术 → 薏苡仁	1
5	白花蛇舌草, 姜厚朴 → 薏苡仁	1
6	陈皮, 白花蛇舌草 → 薏苡仁	1
7	白花蛇舌草, 建曲 → 薏苡仁	0.993506494
8	薏苡仁, 建曲 → 白花蛇舌草	0.987096774
9	陈皮, 建曲 → 姜厚朴	0.986928105
10	薏苡仁, 姜厚朴, 麸炒苍术 → 白花蛇舌草	0.980519481
11	白花蛇舌草 → 薏苡仁	0.979166667
12	薏苡仁, 姜厚朴 → 白花蛇舌草	0.975757576
13	陈皮, 薏苡仁, 姜厚朴 → 白花蛇舌草	0.974842767
14	薏苡仁, 建曲 → 姜厚朴	0.974193548
15	姜厚朴 → 陈皮	0.965909091
16	薏苡仁, 姜厚朴 → 陈皮	0.963636364
17	姜厚朴, 麸炒苍术 → 陈皮	0.963190184
18	白花蛇舌草, 姜厚朴 → 陈皮, 薏苡仁	0.962732919
19	白花蛇舌草, 薏苡仁, 姜厚朴 → 陈皮	0.962732919
20	白花蛇舌草, 姜厚朴 → 陈皮	0.962732919
21	陈皮, 薏苡仁, 麸炒苍术 → 白花蛇舌草	0.961783439
22	建曲, 姜厚朴 → 薏苡仁	0.961783439
23	建曲, 姜厚朴 → 陈皮	0.961783439
24	建曲 → 姜厚朴	0.951515152
25	陈皮, 白花蛇舌草, 薏苡仁 → 姜厚朴	0.950920245
26	陈皮, 白花蛇舌草 → 姜厚朴	0.950920245
27	姜厚朴, 麸炒苍术 → 薏苡仁	0.944785276
28	白花蛇舌草, 麸炒苍术 → 薏苡仁, 姜厚朴	0.94375
29	白花蛇舌草, 薏苡仁, 麸炒苍术 → 姜厚朴	0.94375
30	白花蛇舌草, 薏苡仁, 麸炒苍术 → 陈皮	0.94375
31	白花蛇舌草, 麸炒苍术 → 姜厚朴	0.94375
32	白花蛇舌草, 麸炒苍术 → 陈皮	0.94375
33	陈皮, 薏苡仁 → 白花蛇舌草	0.942196532
34	薏苡仁, 姜厚朴 → 陈皮, 白花蛇舌草	0.939393939
35	建曲 → 薏苡仁	0.939393939
36	白花蛇舌草, 姜厚朴 → 薏苡仁, 麸炒苍术	0.937888199

37	白花蛇舌草, 薏苡仁, 姜厚朴 -> 麸炒苍术	0.937888199
38	白花蛇舌草, 姜厚朴 -> 麸炒苍术	0.937888199
39	姜厚朴 -> 薏苡仁	0.9375
40	麸炒苍术 -> 薏苡仁	0.937172775
41	陈皮, 姜厚朴 -> 薏苡仁	0.935294118
42	陈皮, 麸炒苍术 -> 姜厚朴	0.93452381
43	陈皮, 麸炒苍术 -> 薏苡仁	0.93452381
44	薏苡仁, 姜厚朴 -> 麸炒苍术	0.933333333
45	建曲 -> 白花蛇舌草	0.933333333
46	建曲 -> 白花蛇舌草, 薏苡仁	0.927272727
47	建曲 -> 陈皮	0.927272727
48	姜厚朴, 麸炒苍术 -> 白花蛇舌草, 薏苡仁	0.926380368
49	陈皮, 白花蛇舌草, 薏苡仁 -> 麸炒苍术	0.926380368
50	姜厚朴, 麸炒苍术 -> 白花蛇舌草	0.926380368
51	陈皮, 白花蛇舌草 -> 麸炒苍术	0.926380368
52	姜厚朴 -> 麸炒苍术	0.926136364
53	陈皮, 姜厚朴 -> 麸炒苍术	0.923529412
54	陈皮, 薏苡仁 -> 姜厚朴	0.919075145
55	白术 -> 薏苡仁	0.917647059
56	薏苡仁, 姜厚朴 -> 建曲	0.915151515
57	建曲 -> 陈皮, 姜厚朴	0.915151515
58	姜厚朴 -> 白花蛇舌草, 薏苡仁	0.914772727
59	姜厚朴 -> 白花蛇舌草	0.914772727
60	陈皮, 姜厚朴 -> 白花蛇舌草	0.911764706
61	陈皮, 薏苡仁 -> 麸炒苍术	0.907514451
62	姜厚朴 -> 陈皮, 薏苡仁	0.903409091



图 6 治疗脂溢性脱发的药物相关规则连线图

3.4.新方分析

通过应用 TCCMIS 软件, 进入“方剂分析”界面, 使用“新方分析”, 根据药物组方规律, 设置相关度(与某药一起出现的药物数量)与惩罚度(组方中违反药物配伍规则的药物数量), 采用聚类分析法进行新方分析。

3.4.1 聚类分析法对方剂药物相关度分析

对本次收录的 300 例门诊处方, 设置相关度为 12, 惩罚度为 2, 进行聚类分析法, 将其中关联系数大于等于 0.07 的固定药物组合进行整理(表 8), 排序如下:

表 8 门诊处方中药物组合之间相关度分析

药物组合		关联系数	药物组合		关联系数
白术	制何首乌	0.132242	建曲	黄芪	0.083809
麸炒枳壳	槐花	0.13113	墨旱莲	郁金	0.082048
川芎	制何首乌	0.120077	当归	鸡血藤	0.08177
川芎	酒白芍	0.116562	甘草	鸡血藤	0.081713
黄芪	制何首乌	0.116283	川芎	桃仁	0.081654
墨旱莲	夏枯草	0.114113	当归	茯苓	0.080877
黄芪	桑葚	0.113432	甘草	夏天无	0.08082
麸炒枳壳	泽泻	0.111433	炒白术	制何首乌	0.080657
黄芪	鸡血藤	0.10993	川芎	夏天无	0.080204
墨旱莲	桂枝	0.109147	建曲	甘草	0.078609
墨旱莲	茯苓	0.109126	建曲	桂枝	0.078413
川芎	鸡血藤	0.108559	建曲	太子参	0.078413
黄芪	郁金	0.108258	建曲	墨旱莲	0.077146
女贞子	制何首乌	0.106305	川芎	白术	0.076699
建曲	槐花	0.10375	黄芪	百药煎	0.076623
女贞子	郁金	0.101637	川芎	姜厚朴	0.075958
泽泻	丹参	0.101049	川芎	丹参	0.075875
当归	丹参	0.100683	麸炒枳壳	夏天无	0.075435
黄芪	桂枝	0.098923	当归	槐花	0.075347
女贞子	桂枝	0.097859	黄芪	太子参	0.074651
麸炒枳壳	制何首乌	0.097122	甘草	白花蛇舌草	0.074629
甘草	当归	0.094585	黄芪	槐花	0.074377
女贞子	茯苓	0.094448	白花蛇舌草	槐花	0.074006
建曲	女贞子	0.09302	桂枝	干姜	0.07382
黄芪	茯苓	0.09212	当归	太子参	0.073712
当归	枸杞子	0.091092	郁金	陈皮	0.073692
当归	红花	0.090768	甘草	制何首乌	0.072011

麸炒枳壳	麸炒苍术	0.090693	夏枯草	红花	0.071815
川芎	桂枝	0.088841	甘草	槐花	0.070971
麸炒枳壳	鸡血藤	0.085403	桂枝	姜厚朴	0.070933
黄芪	甘草	0.084931	法半夏	黄连	0.070575

3.4.2 基于复杂系统熵聚类的核心药物组合分析

设置相关度为 12，惩罚度为 2，对录入数据进行复杂系统熵聚类分析，结合 3.4.1 得出的药物组合关联系数，对数据进行潜在核心组合挖掘，最终共得出 10 条核心药物组合，如表 9 所示，其核心药物组合规律展示如图 7 所示。

表 9 核心药物组合

核心组合 1	核心组合 2
生石膏_玄参_皂角刺	玄参_皂角刺_土鳖虫
生地黄_山楂_陈皮	连翘_生地黄_忍冬藤_山楂
甘草_川芎_墨旱莲_白术	甘草_川芎_郁金_夏枯草_白术
建曲_薏苡仁_白花蛇舌草_麸炒苍术_陈皮	建曲_薏苡仁_白花蛇舌草_麸炒苍术_枸杞子
_姜厚朴	_姜厚朴
黄芪_麸炒枳壳_当归_川芎_女贞子_墨旱	黄芪_麸炒枳壳_当归_川芎_女贞子_夏枯草_
莲_白术	白术

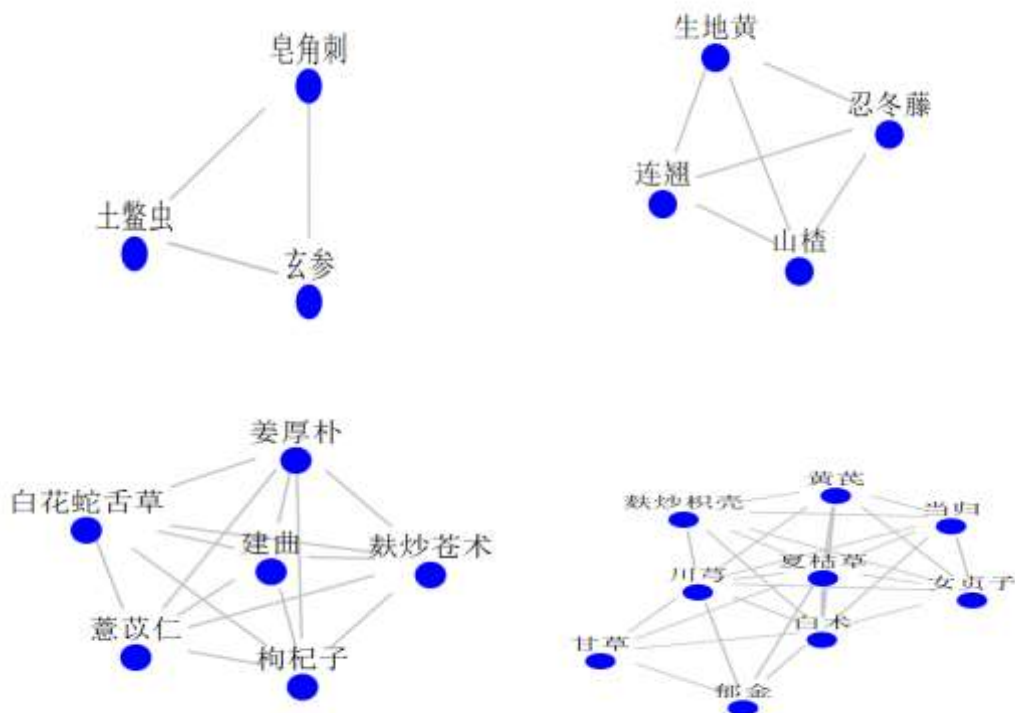


图 7 核心药物组合规律展示图

3. 4. 3 基于无监督的熵层次聚类的新处方

以对潜在核心药物组合挖掘结果为基础（3. 4. 2），对核心药物进行无监督的熵层次聚类算法进行数据挖掘，共得出 5 个新处方，新处方药物见表 10 所示，新方药物之间规则展示见图 8。

表 10 新方组合

序号	新方组合
1	生石膏_玄参_皂角刺_土鳖虫
2	生地黄_山楂_陈皮_连翘_忍冬藤
3	甘草_川芎_墨旱莲_白术_郁金_夏枯草
4	建曲_薏苡仁_白花蛇舌草_麸炒苍术_陈皮_姜厚朴_枸杞子
5	黄芪_麸炒枳壳_当归_川芎_女贞子_墨旱莲_白术_夏枯草

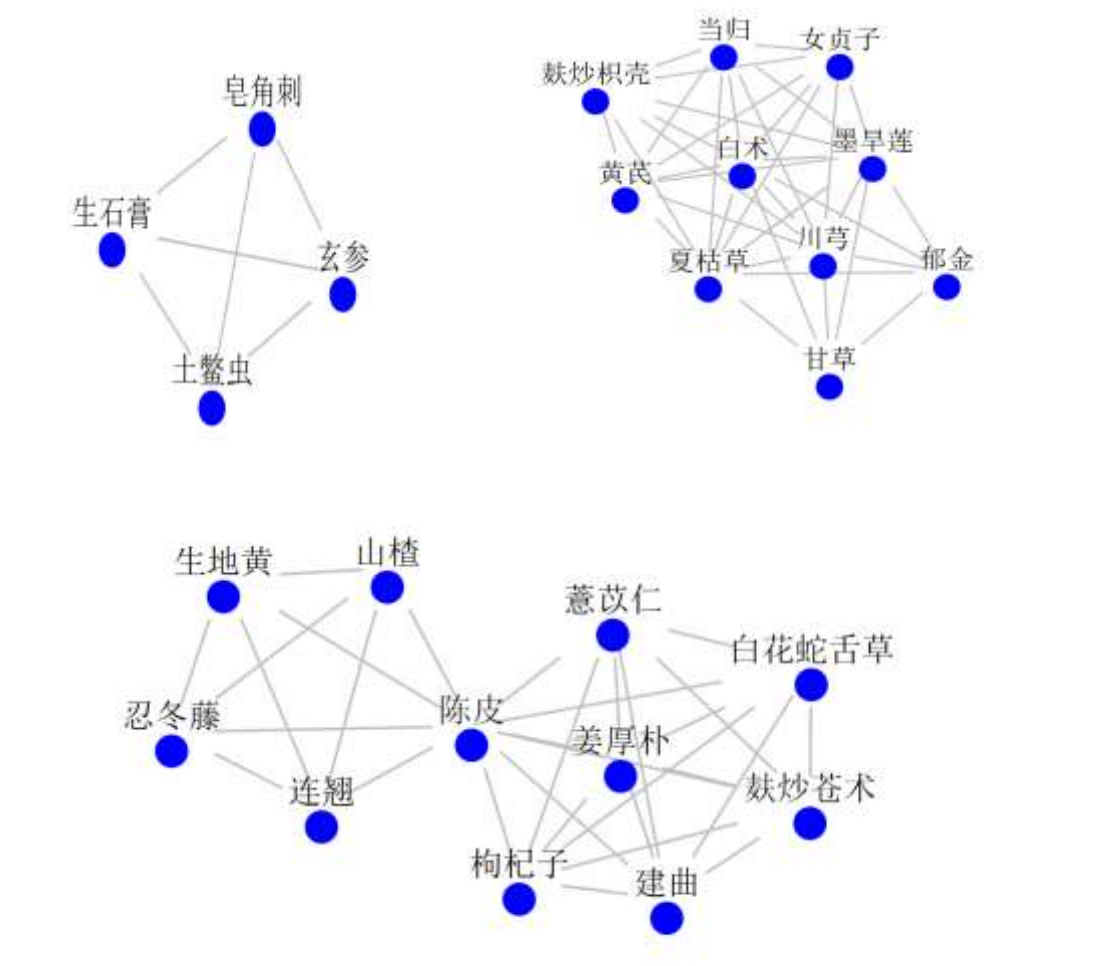


图 8 新方药物之间规则展示图

3.4.4 新方分析

将得出的新处方反馈给川派文氏皮科医师，通过临床经验分析得出，新方 3、4、5 号涵盖本病辨治湿、热、瘀、浊、虚等多个方面，存在一定价值，具体分析如下：

新方 3 号：甘草-川芎-墨旱莲-白术-郁金-夏枯草：本方配伍中，川芎其性辛温，其功效长于活血行气、疏风通络，为“血中之气药”；郁金其性辛苦、寒，长于行气活血解郁，为“气中之血药”，川派文氏皮科医家认为，川芎配伍郁金，能达到较好的活血化瘀，清热行气的功能；墨旱莲其性甘、酸、寒，主入肝肾经，长于滋补肝肾之阴，在本病的治疗中，主要在于对于阴液亏耗而致口干、咽干等的治疗中；白术其性甘、苦，温。入脾胃二经，长于补脾燥湿，历来为“脾脏补气第一要药”，文氏皮科医家崇古人“治脾以补脾为药”，常在因脾虚而致的湿滞证中应用白术进行组方；夏枯草其性辛、苦，寒，具有泻肝火、散热解之功，在本方中一则助川芎郁金活血之功，二则清久病郁火。甘草：其性甘平，其效长于补心脾、调和诸药；其组方主要体现了活血化瘀，清热除湿之功，使用于湿热瘀阻证的治疗中。

新方 4 号：建曲-薏苡仁-白花蛇舌草-麸炒苍术-陈皮-姜厚朴-枸杞子：本方中建曲其性甘、辛、温，具有解表和中之功；薏苡仁，其性甘、淡，微寒，长于清热利水、健脾渗湿；白花蛇舌草，其性苦、甘、寒，清热解毒、利湿通淋；陈皮，其性辛、苦、温，长于行气调中，燥湿、化痰；姜厚朴，其性苦、辛，温，长于燥湿和胃，行气除满；枸杞子：其性甘平，长于补血，止血，滋阴润燥。在本方组方的配伍中：建曲、姜厚朴、陈皮、苍术组成楂曲平胃散构架，此结构为川派文氏皮科医家治疗治疗湿阻中焦的常用方剂，川派文氏皮科医家遵古人经验认为，“脾气易滞，祛湿贵在运脾”故常采用燥湿药物与运脾药物联用以增强运脾疗效，如用燥湿之平胃散配伍运脾之山楂、建曲等；川派文氏皮科医家强调在组方用药时，组方需联系药物气味综合配伍，对复杂疾病的治疗常采用“寒药配伍温药”达到“去性存用”的效果，本方中白花蛇舌草为佐药，其性苦甘、寒，与姜厚朴、陈皮、苍术等辛温药物合用以防辛温药物燥性太过，正是根据这一原则。故推测本方可应用于湿浊证的治疗中。

新方 5 号：黄芪-麸炒枳壳-当归-川芎-女贞子-墨旱莲-白术-夏枯草：黄芪：

其性甘温，归肺脾二经，功效长于补气，固表，泻火，在本病的治疗中，其能健脾益胃补中焦之气，补肺气以利卫气，使气机通达，津液布散功能恢复，水道利而中焦湿浊除。麸炒枳壳：其性，性，酸微寒，归脾胃经，长于理气宽中，化痰除满，消胀除痞。当归，其性甘味，归心肝脾二经，为血中之气药，长于祛瘀生新，温中养营，常与黄芪相配增强补益气血的功能。川芎其性辛温，其功效长于活血行气、疏风通络，亦为“血中之气药”。夏枯草其性辛、苦，寒，具有泻肝火、散热解之功。女贞子其性甘、苦、凉，归肝肾经，长于补肝肾之阴，墨旱莲其性甘、酸、寒，主入肝肾经，长于滋补肝肾之阴。白术为“脾脏补气第一要药”，在本方中，与黄芪连用，可增强补益脾气之功。文氏皮科医师认为，“湿热郁结日久，必伤阴血生郁火”。湿停中焦，日久化热生瘀，耗伤阴液，生郁热，本方的药物以益气和胃、健脾清热、滋阴清热、活血化瘀为主，在本方配伍中：当归、川芎两者合用，具有较强的活血化瘀之功，与黄芪相合可达祛瘀生新补益气血之效；枳壳长于宽胸行气，燥湿运脾除结，与补脾之白术相配，可增强运脾除湿之力，与黄芪配伍，甘温与苦寒相配，一则助其行气之力，二则制其燥性太过；女贞子与墨旱莲为文氏皮科医师常用方剂“二至丸”，长于滋补阴液，配伍夏枯草祛久病郁热。故在临床是可用于治疗脾虚湿蕴证或“内湿”日久生痰、化瘀等虚实夹杂证。

第二部分 脂溢性脱发新方临床研究初探

1. 临床资料

研究对象来源于 2020 年 09 月—2021 年 02 月成都中医药大学附属医院皮肤科门诊的脂溢性脱发患者且辨证属“湿浊证”。

1.1 诊断标准

1.1.1 脂溢性脱发诊断标准

同第一部分临床资料中诊断标准。

1.1.2 中医证候诊断标准

参照国家中医药管理局发布的《中医临床诊疗术语证候部分》^[30]，结合第一部分通过中医传承辅助平台软件得出症状规律，共同制定湿浊证诊断标准，其表现如下：

- ①脱发表现：头发油亮、发根油腻、头皮皮脂腺分泌旺盛
- ②伴随症状：口干、口甜、口腻、皮肤油腻、腹胀、大便稀
- ③舌像、脉象：舌淡红或淡胖，苔白腻或黄腻；脉滑或滑数。

1.2 纳入标准

- ①具有明确的临床诊断者；
- ②符合本文制定之诊断标准；
- ③年龄在 16—55 岁者，性别不限；
- ④近 6 个月内未接受过本病其他相关治疗；
- ⑤签署研究知情同意书，愿意配合本实验进行。

1.3 排除标准

- ①年龄在 16 岁以下者或 55 岁以上者；
- ②其他原因引起的脱发；
- ③头皮局部有炎症、伤口、感染者；
- ④合并严重疾病的患者；
- ⑤植发患者；
- ⑥不符合纳入标准或不配合课题进行的患者；
- ⑦拒绝签署知情同意书者。

1.4 脱落、剔除标准

- ①不配合本研究方案开展，按时用者；
- ②资料不全，无法判定疗效者；
- ③治疗未到 3 个月者；
- ④自行退出、失访者；
- ⑤期间采用其他方法治疗者。

1.5 中止试验的标准

服用新方期间，如患者出现腹痛、腹泻、恶心、呕吐等消化道反应，或皮肤瘙痒、荨麻疹等过敏反应及其他不良事件者，应立即中止试验。

2.研究方法

2.1 研究方法

采用自身对照研究，对符合纳入标准的患者进行治疗前、治疗第 1 月后、治疗第 2 月后、第 3 月后主要症状（脱发、瘙痒、油腻、脱屑）和生发情况进行疗效评价及分析。

2.2 药物组成及来源

脂溢性脱发新方：建曲 10g、薏苡仁 30g、白花蛇舌草 15g、麸炒苍术 15g、陈皮 6g、姜厚朴 12g、枸杞子 6g、金银花 10g、连翘 6g、黄芩 6g。

研究对象所服用的中药均来源于成都中医药大学附属医院免煎中药房。

服药方法及复诊：服药前将一格免煎颗粒加 100ml 开水冲泡，搅拌均匀使之溶解，适温口服，每日早、中、晚餐后半小时服 3 次中药。所有患者连续治疗 3 个月，其中每服药 1 月，进行 1 次复诊。

2.3 疗效观察方法及观察指标

2.3.1 观察方法

根据本此新方临床研究具体情况，以治疗前、治疗第 1 月、2 月，3 月结束时为观察的时间节点，由同一研究者对观察指标根据具体评分细则进行打分记录。

2.3.2 观察指标:

治疗前后主要症状:脱发、油腻、瘙痒和脱屑及治疗前后生发情况。每次治疗前后各记录一次，并采用打分法以积分多少用作衡量治疗效果的指标。

2.3.2.1 主要症状

(1) 脱发：

①0 分——无头发脱落；

②2 分——头发脱落总数量每天小于 50 根，拔发试验：每次小于 5 根；

③4 分——头发脱落总数量每天在 50—70 根之间，拔发试验：每次在 5—8 根之间；

④6 分——头发脱落总数量每天在 70 根—90 根之间，拔发试验：每次在 8—10 根之间；

⑤8 分——头发脱落总数量每天大于 90 根，拔发试验：每次大于 10 根。

(2) 瘙痒：

①0 分——无瘙痒

②2 分——轻微或偶尔瘙痒

③4 分——中度瘙痒，可以忍受，偶尔搔抓

④6 分——瘙痒较剧，经常搔抓

(3) 脱屑：

①0 分——无糠皮样碎鳞屑

②2 分——拨开头发可见少许糠皮样碎鳞屑，用搔抓掉落

③4 分——不拨开头发可见大量糠皮样碎鳞屑或片状鳞屑，轻拨发根掉落

④6 分——大量鳞屑，摇头即掉落

(4) 油腻

①0 分——头发 3 天不洗无明显油腻感

②2 分——头发 2 日不洗感油腻

③4 分——头发 1 日不洗感油腻

④6 分——洗头当日即感油腻

2.3.2.2 生发情况

治疗前后主要生发情况：由研究者根据皮肤镜检测各时点头发生长情况及生长状态（密度、粗细、色泽）保证每次检测部位角度的一致性，由研究者根据评分标准进行打分记录。

①0 分——脱发区可见大量新生毛发生长，且生长状态正态

②2 分——脱发区约有 2/3 以上面积见新生毛发生长，生长状态接近正常

③4 分——脱发区约有 1/3 以上面积见新发毛发生长，生长状态优于毳毛

④6 分——脱发区未见新毛发生长或仅有少量毳毛生长

2.4 疗效评价

本次临床试验疗效评价制定标准参照中华人民共和国卫生部《中药新药临床研究指导原则》，对治疗前后症状积分进行评价，疗效指数为积分下降百分比。

(1) 疗效指数 (%) = (治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分 × 100%。

(2) 总有效率 (%) = (痊愈患者数 + 显效患者数 + 有效患者数) / 总患者数 × 100%

①痊愈：毛发停止脱落，脱发区见大量新生毛发生长且生长状态正常，无头痒、头油症状，症状积分下降率 ≥ 95%。

②显效：脱发、头痒、头油症状改善明显，脱发区再生发达率在 70% 以上，新生毛发细度密度接近正常，70% ≤ 症状积分下降率 < 95%

③有效：脱发、头痒、头油症状改善明显，脱发区见新生毛发生长面积在 30% 以上，新生毛发包括毳毛。35% ≤ 症状积分下降率 < 70% 。

④无效：毛发脱落状态未缓解，且脱发区新生毛发生长率 < 30%，脱发、头痒、头油症状改善不明显，或症状积分下降率 < 35%。

2.5 安全性评价

若临床试验过程中，如患者出现不良反应，应及时处理，并记录不良反应的发生时间、主要症状、处理措施及转归情况，根据具体情况判断是否终止临床试验。

2.6 统计学数据分析方法

本课题临床试验观察阶段的数据均输入统一整理，其中计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示，经 K-S 检验后，计量资料组内比较满足正态分布采用单因素方差分析检验，若不满足正态分布采用 Friedman 检验，以 $P < 0.05$ 为有统计学差异的标准。

3. 研究结果

3.1 基础资料

本次 AGA 新方临床疗效观察，最初纳入 36 例患者，其中 1 名患者因未按时服药而脱落，另 1 名患者因接受植发治疗而脱落，最终临床观察对象共 34 例，其中男性（17 例）、女性（17 例），男女比例为 1:1，所有患者平均年龄为 28 ± 3.5 （岁），平均病程为 21.32 ± 15.01 （月），如表 11 所示。治疗期间所服用中药源于第一部分数据挖掘所得新方 4 号，中药制备单位为成都中医药大学附属医院免煎药房。

表 11 患者性别、年龄、患病时长比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

变量	频数	百分比
性别		
男	17	50%
女	17	50%
年龄	28 ± 3.5	
病程	21.32 ± 15.01	

3.2 治疗前后症状总积分比较

表 12 患者治疗前后症状总积分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

治疗前	治疗 1 月	治疗 2 月	治疗 3 月	治疗组前后组内比较	
				X ²	P
19.41 ± 5.58	16.00 ± 3.38	$12.53 \pm 3.66^{* \#}$	$10.12 \pm 3.37^{* \#}$	88.061	$P < 0.001$

（*表示与治疗第 1 月有效率比较差异显著；#表示与治疗 1 月后差异显著。）

由表可知：在治疗前，患者症状总积分为 19.41 ± 5.58 ，在治疗第 2 月、第 3 月症状总积分均呈下降趋势。在不同治疗周期，症状总积分差异显著，经 K-S 检验，数据呈非正态分布，经过秩和检验，不同周期症状总积分存在统计学差异（ $X^2=88.061$ ， $P<0.001$ ）。提示表明治疗效果良好，且在逐步好转。

3.3 治疗前后各单项症状积分比较

表 13 治疗前后各单项积分症状比较

	治疗前	治疗 1 月	治疗 2 月	治疗 3 月	治疗组前后组内比较	
					X ²	P
脱发	3.53±1.31	2.88±1.12	2.35±0.77*	2.17±0.75*	40.141	P<0.001
瘙痒	4.06±1.43	3.35±1.06	2.24±1.37*#	1.82±1.24*#	61.743	P<0.001
头屑	3.47±1.5	2.82±1.11	2.29±0.72*	1.65±1.02*#	54.05	P<0.001
油腻	3.88±1.55	3.24±1.29	2.71±1.55*	1.88±1.1*#	51.778	P<0.001

(*表示与基线积分比较差异显著; #表示与治疗两周后差异显著。)

结果: 对患者由脱发、瘙痒、头屑、油腻症状采用非参数秩和检验方法, 在治疗过程中的评分均存在显著差异 ($P<0.05$), 存在统计学差异, 上述症状均在治疗 3 月后评分显著降低了, 提示症状得到了缓解; 其中脱发、瘙痒、头屑、油腻症状均在治疗第 2 个月得到明显改善。具体而言, 患者脱发评分在治疗前为 3.53 ± 1.31 、治疗第 1 月为 2.88 ± 1.12 、治疗第 2 月为 2.35 ± 0.77 、治疗第 3 月为 2.17 ± 0.75 ($X^2=40.141$, $P<0.001$), 提示患者脱发症状在治疗期间呈好转趋势; 脱发症状在治疗第 2 月和第 3 月后均比治疗前显著降低, 表明治疗疗效在第 2 月较理想; 患者瘙痒评分在治疗前为 4.06 ± 1.43 、治疗第 1 月 3.35 ± 1.06 、治疗第 2 月为 2.24 ± 1.37 、治疗第 3 月为 1.82 ± 1.24 ($X^2=61.743$, $P<0.001$), 提示患者瘙痒症状在治疗期间呈好转趋势; 其中瘙痒症状在第 2 月时开始缓解明显, 治疗第 2 月和第 3 月后且均比第 1 月瘙痒评分显著降低, 表明在整理疗效缓解的同时, 第 2 月和第 3 月改善幅度较第 1 月更大。患者在头屑评分为: 治疗前为 3.47 ± 1.5 、治疗第 1 月为 2.82 ± 1.11 、治疗第 2 月为 2.29 ± 0.72 、治疗第 3 月为 1.65 ± 1.02 ($X^2=54.05$, $P<0.001$), 提示头屑症状在治疗期间逐渐缓解; 其中头屑症状在第 2 月开始明显好转, 治疗第 3 月治疗后评分显著低于第 1 月, 表明治疗第 3 月后, 头屑症状改善最佳; 患者头皮油腻评分为: 治疗前为 3.88 ± 1.55 、治疗第 1 月为 3.24 ± 1.29 、治疗第 2 月为 2.71 ± 1.55 、治疗第 3 月为 1.88 ± 1.1 ($X^2=51.778$, $P<0.001$), 提示油腻症状整体呈缓解趋势; 其中头皮油腻症状同样第 2 月时情况开始好转, 治疗第 3 月后症状积分显著低于第 1 月, 表明在治疗 3 月后, 对患者头皮油腻情况有了极大好转。

3.4 治疗前后生发积分比较

表 14 治疗前后生发积分比较

治疗前	治疗 1 月	治疗 2 月	治疗 3 月	治疗组前后组内比较	
				X ²	P

生发	4.47±1.21	3.71±1.12	2.94±1.32*	2.59±1.35*#	46.492	P<0.002
----	-----------	-----------	------------	-------------	--------	---------

(*表示与基线积分比较差异显著; #表示与治疗 1 月后差异显著。)

结果: 对治疗周期期间生发评分采用非参数秩和检验方法, 患者生发评分在治疗前为 4.47±1.21、治疗第 1 月为 3.71±1.12、治疗第 2 月为 2.94±1.32、治疗第 3 月为 2.59±1.35, ($\chi^2=46.492$, $P<0.002$) 存在统计学差异。提示患者生发症状总体呈好转趋势; 其中在第 2 月开始生发情况效果改善较为明显, 在第 3 月后治疗后评分显著低于第 1 月, 表明治疗 3 月后, 生发情况有更为明显的改善。

3.5 治疗后疗效判定

表 15 经治疗后有效率比较

治疗后	痊愈	显效	有效	无效	有效率	χ^2	P
治疗 1 月	0	0	8 (23.5%)	26 (76.5%)	23.50%		
治疗 2 月	0	1 (2.9%)	18 (52.9%)	15 (44.1%)	55.80%	17.829	P<0.001
治疗 3 月	0	2 (5.9%)	23 (67.6%)	9 (26.5%)	76.47%*		

(*表示与治疗第 1 月有效率比较差异显著)

由表可知, 不同治疗时间点其治疗效果之间存在显著差异。具体而言: 治疗第 1 月有效率为 23.50%, 治疗 2 月后的有效性为 55.80%, 较第 1 月上升 32.3%, 但差异并未达到显著水平; 治疗 3 月后有效率达到 76.47%, 较第 1 月上升 52.97%, 显著高于治疗 1 月后, 较第 2 月上升 20.67%, 提示在治疗 3 月后, 患者有效率得到明显改善。

4. 讨论

4.1 选方讨论

通过使用中医传承辅助平台 V2.50 对川派文氏皮科医师治疗脂溢性脱发的 300 门诊处方进行分析, 得出湿浊证为临床上最常见的证候; 根据所生成的新方进行临床经验分析, 认为新方 4 号可作为治疗湿浊证的基础方, 对其进行加减组成脂溢性脱发新方如下:

脂溢性脱发新方: 建曲 10g、薏苡仁 30g、白花蛇舌草 15g、麸炒苍术 15g、

陈皮 6g、姜厚朴 12g、枸杞子 6g、金银花 10g、连翘 6g、黄芩 6g。方中：姜厚朴、陈皮、苍术为平胃散构架，长于治疗湿阻中焦之证；陈皮与建曲合用，具有行气降逆、燥湿和胃化浊之功；薏苡仁其性甘、淡、微寒，利水健脾又不伤阴液；白花蛇舌草其性苦甘、寒，佐方中燥性药物以防燥盛伤津，体现了“寒温并用”原则；枸杞子：其性甘平，长于补血，止血，滋阴润燥。新方临床试验阶段为 2020.09-2021.02 月，受庚子岁五少阳相火和岁末阳明燥金影响，客气性“温”，易耗伤气阴，伤人阴液，又恰逢天行新冠时疫，故于组方中加用金银花、连翘以疏风清温，透邪解毒；加用黄芩助白花蛇舌草清热之力，同时兼顾益阴之功。

4.2 研究结果分析

本次脱发新方的前期临床疗效观察部分，最初纳入病例共 36 人，其中脱落 2 例，最终完成临床观察对象共 34 例。本试验临床疗效观察部分所用脱发新方源于中医传承辅助平台 V2.50 对川派文氏皮科医师治疗脂溢性脱发的 300 例门诊处方进行挖掘而得，中药制剂为成都中医药大学附属医院免煎药房统一制备，通过自身对照研究，对脱发新方的临床疗效进行综合分析。

在治疗各阶段症状总积分比较方面，在不同治疗周期，症状总积分整体呈下降趋势，提示治疗有效，其中在 2 月时情况明显好转，治疗第 2 月和第 3 月为临床症状改善效果最佳的。

在对治疗前后脱发、瘙痒、头屑、油腻症状的单项积分比较中。可以得出，上述症状评分均在治疗期间呈下降趋势，提示经治疗后上述症状均得到了缓解。脱发、瘙痒、头屑、油腻症状均在治疗第 2 月开始得到明显改善；其中瘙痒症状在治疗第 2 月与治疗第 3 月改善幅度较大。而脱发、头屑、油腻症状在第 3 月治疗后才得到较大幅度的改善。提示脂溢性脱发新方在对脱发、瘙痒、头屑、油腻均有疗效，在治疗第 2 月开始上述症状可得到明显改善，新方止痒效果自第 2 月开始较为理想。生发评分在治疗期间呈下降趋势（ $P < 0.002$ ），提示患者生发症状总体呈好转趋势；其中患者生发症状在第 2 月开始可得明显改善，在治疗 3 月后，生发症状缓解程度较前最好。34 名患者经治疗后总有效率为 76.47%。治疗第 1 月有效率为 23.50%，第 2 月有效率为 55.80%，出现这个结果可能是因为新方在临床治疗中发挥作用需要一定的疗程。所有患者在服药期间未出现不良反应。

上述分析结果说明脂溢性脱发新方在临床中能改善患者脱发、油腻、瘙痒、鳞屑的症状,同时能促进新发的生长,无明显不良反应,为治疗脂溢性脱发(湿浊证)的有效处方。

4.3 脂溢性脱发新方药理分析

脂溢性脱发是一种常见皮肤病,其主要特征是毛发生长期缩短、毛囊直径和毛发轴直径缩小,毛发逐渐小型化从而脱发^[32,33]。本病病因病机尚不清楚,现代医学认为本病的发生可能与以雄激素、遗传机制、分子机制、微炎症等多因素相关^[4,6,7]。中药对于本病的治疗,主要表现在中药的有效药理成分对毛发生长周期中的信号通路、相关蛋白、毛发生长相关细胞因子及对 5- α 还原酶的调节上(信号通路如: Wnt/ β -catenin 信号通路、转化生长因子(TGF)- β -Smad 通路等;相关蛋白包括: β -catenin、TGF- β 1、TGF- β 2、Shh、caspase-9、caspase-3 等;毛发生长周期中的细胞因子:胰岛素样生长因子(IGF)、血管内皮生长因子(VEGF)等^[34-36]。

脂溢性脱发新方其主要组成有建曲-薏苡仁-白花蛇舌草-麸炒苍术-陈皮-姜厚朴-枸杞子-金银花-黄柏,建曲消食化积,又兼解表和中之功、可行“脾胃滞气”,现代药理学研究表明建曲的有效成分含有淀粉酶、脂肪酶、蛋白酶单糖、低聚糖和长链脂肪酸类成分等多种消化酶,可通过改善肠道菌群提高胃肠功能,此外还具有一定的抗炎、抗菌作用^[37-39];薏苡仁长于利水渗湿、健脾止泻,现代药理学研究表明,其有效成分中如脂肪酸、多糖、内酰胺等能参与调控脂代谢、调节免疫系统和调节肠道菌^[40,41],已被用于多种皮肤病的治疗^[42]。白花蛇舌草,具有较强的清热解毒功效,现代药理学研究发现白花蛇舌草的有效成分环烯醚萜类具有调节多个信号通路,抗肿瘤药理作用^[43,44],还对金葡菌和痢疾杆菌有抑制作用,同时具有抗氧化、抗衰老等作用^[43];麸炒苍术长于健脾、祛风湿、解表兼有辟秽化浊的功效,现代药理学研究提示具有抗微生物作用,可用于空气的消毒,同时具有抗炎、调节免疫、调节胃肠功能等功能^[45,46];陈皮,长于行气调中、燥湿化痰,现代药理学研究发现陈皮的有效成分可调控胃动素(MOT)、血清胃泌素(GAS)等胃肠道激素的分泌,改善机体胃肠功能和消化机能^[47,48]。陈皮挥发油可抑制细胞嗜酸性粒细胞所介导的变异性炎性反应^[49]。此外陈皮还有强心、抗炎、

调血脂、抗肿瘤、提高免疫等多种功能^[50]。姜厚朴其性苦、辛，温。归脾、胃、肺大肠经，长于燥湿和胃，行气平喘，可治疗各类脾胃湿证。现代药理学研究认为其有效成分厚朴酚及和厚朴酚具有抗肿瘤、抑菌、抗炎、镇痛、抗腹泻、改善胃肠功能、调节脂液代谢等作用^[51,52]。枸杞子：其性甘平，长于补血，止血，滋阴润燥，现代药理学研究认为枸杞中的有效成分枸杞多糖和黄酮多酚类化合物是良好的天然抗氧化剂，具有抗肿瘤、抗氧化的功能，此外枸杞提取物可参与调节血糖、血脂水平^[53]。金银花、连翘为常见的清热类中药，两药连用常具有较强的清热解毒之功，现代药理学研究表明金银花中的槲皮素及其他有效成分可调节通过调节信号通路如 TNF 信号通路、T 细胞受体，达到抑制炎症反应的作用，具有较好的抗病毒、抗菌作用^[54]。连翘常与金银花配伍使用，能达到增强清热之功，现代药理学研究表明连翘酯苷能够促进毛发生长，还可以抑制二氢睾酮凋亡毛乳头状细胞，改善毛发质量，促进毛囊生长^[55]。黄芩，性苦寒，长于清热滋阴降火，现代药理学研究表示黄芩多苷可激活 Wnt/ β -catenin 通路、促进 IGF-1 表达，缓解脱发^[56]。

综上，新方内药物相互配伍，能达祛湿化浊之功，现代药理学研究也表明大部分药物中的有效成分能刺激毛囊的生长，故而本方可达到治疗脂溢性脱发（湿浊证）的临床疗效。

第三部分 讨论

1. 湿邪主导的脂溢性脱发

通过对第一部分，高频证候和高频用药结果分析，可得出在本次收录的患者中，表现为以“湿”邪出本次收录的症状和证候。川派文氏皮科医家认为，在脂溢性脱发的发病中，湿邪是一个很重要的致病因素，湿邪致病过程中常合并“热-瘀-虚-浊”共同为病。

湿邪根据其来源分为“外湿”和“内湿”，外湿多为外感六淫邪气侵袭或久居湿地所致；内湿多为各种原因诱发的脏腑功能失调而生。

1.1 外湿来源及致病特点

“外湿”致病多因于久居湿地、外感六淫湿邪而致。“外湿”可直接作用于毛发；湿为阴邪，其性重浊黏腻，易阻气机，常从热化，可直接作用于机体。其一、湿邪作用于毛发，其性趋重，固定不易，其性粘腻，故见毛发油腻、皮肤垢浊；其二、湿邪常阻断毛发正常脂液代谢通路，故脂质生成后，通降无门，四溢于毛窍皮肤，则见毛发油腻；其三，湿邪集聚发根日久，易与热邪相合，灼伤局部毛发血络，或生成瘀血阻于毛囊，故致脱发；其四、常与内湿相合，内外合邪，加重脱发。

1.2 内湿的来源及致病特点

“内湿”即是脏腑功能失调所产生病理产物，同时也是一种致病因素。“内湿”的产生主要与各种原因导致的脏腑功能失常有关，受脾、胃、肺影响较大，此外，饮食不节、情志内伤或外感六淫邪气侵袭入里均可诱发脾胃病，导致内湿的产生。

①凡湿邪致病，均以中焦脾气为核心进行转变。“内湿”致病首先累及脾胃，水湿停滞，困郁脾土，脾气不得上清——毛窍失清气濡养，胃气不得肃降——水道不通，毛窍脂质布散失调，溢于皮肤毛发，则见皮肤、毛发油腻，久病则毛发

脱落，同时伴有腹胀、头晕、腹胀等脾胃气机不畅的症状；

②“脾为太阴湿土”、“胃为阳明燥土”且“腑病多实”，内湿日久困阻脾土，根据机体禀赋，从热或从寒化，在阳旺之躯，以胃湿偏热为多见；在阴盛之躯，脾湿为多，其性偏寒。湿从寒化则见脾阳虚，临床上表现为畏寒制冷，皮肤油腻不温，舌淡苔白，食欲不佳等症状。湿从热化，湿停中焦受阳明胃腑之燥性影响，日久化热，煎熬水液，熏蒸中焦，且湿为浊邪，湿重则热重浊重，湿热浊邪常外溢，发为上则见口苦、口干、舌体黄腻，脉滑数，面红，发热，多汗；布散于外则见毛发油腻、毛根灼热、头皮垢浊伴有鳞屑，头皮瘙痒；下注则小便黄赤、大便垢浊稀溏或干结难解，或见里急后重。

③“内湿”日久，一则因脏腑久“虚”毛发脱落，二则耗伤脾胃真阴，灼伤血络，“酿生痰瘀”，作用于机体，在临床上则表现为复杂的虚实夹杂证候如“痰湿、湿瘀、痰瘀、湿热、瘀热”等证，在临床上表现为口干不欲饮水、舌质淡黯夹有瘀斑，女性月经不调等症状。

④常与外湿合而为病，常趋向从热化，故临床上以湿浊、湿热等证候多见。

1.3 本地地域与湿邪为病的关系

四川盆地其独特的地形特点构成本地常见的以“湿”邪为主要病因的证候特点。四川地区位于中国西南地区内陆，界于北纬 26°03′~34°19′，东经 105°21′~110°12′之间，四川盆地为典型的外流盆地，其气温、湿度、降雨量、日照时间均较同纬度其它的地区高，且本地区受地形影响，水液布散不佳，全年雾大湿大，有“蜀犬吠日”之说，为历代医家所认为属“湿聚”之地，其人感邪多为“湿”邪。蜀地冬春季以“寒湿”气候为主，夏秋季以“湿、湿热”气候为主，故夏秋季其人贪凉嗜冷，冬春季其人嗜油腻香辛燥热之品，饮食不节，中医学认为嗜食辛辣刺激之品，多导致脾胃功能失调，饮食寒凉最易伤脾，酿生内湿。

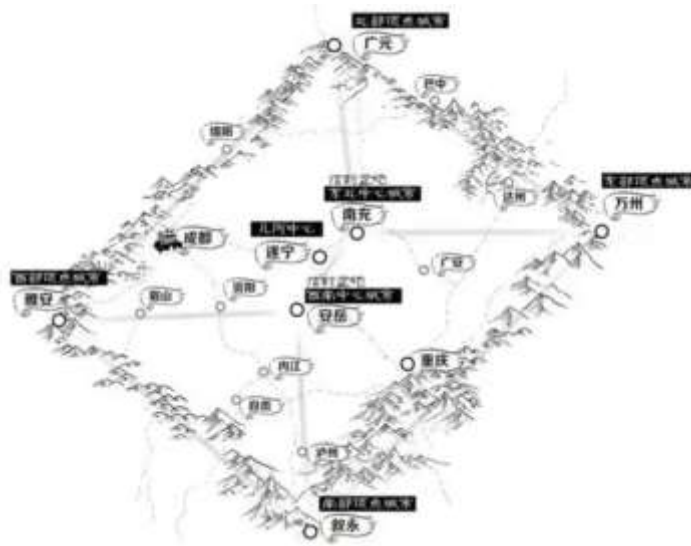


图 9 四川盆地地形图

2. 用药特点讨论

2.1 常用药物及药对特点

通过分析总结本次收录的高频药味和药对，结合对高频症状和证候的分析结果，发现在本病治疗中，以祛湿类药物使用最多，其次为清热类、行气类、补气类、补血类和补阴类，涵盖了对“**湿-热-滞-瘀-痰-虚**”各种病理因素的治疗；常见核心药物组合共十组，分别为**燥湿类、利湿类、健脾类和清热类药物的两两组合**。组合功效主要包括：补脾益气、健脾和胃、清热除湿、利湿化浊几个方面。在药物配伍上体现了寒温并用、苦甘并用的原则。体现了川派文氏皮科医师在本病的治疗上，主要从“湿”入手，通过不同的药物组合达到对“**湿-热-瘀-痰-虚**”的综合治疗。

2.2 常用辨治方法

川派文氏皮科医家认为，脂溢性脱发的发病过程中，“湿”邪可通过直接作用于肌肤毛窍或通过改善“脾胃”功能，发生本病。在致病过程中，常化热-瘀-虚-痰，导致临床上复杂证候的出现，对湿邪的治疗，应根据具体临床表现，综合调理，川派文氏皮科医家常用治湿方法如下：

2.2.1 清热燥湿法

主要用于治疗因内湿热盛而出现的湿热证。本期湿入于中焦脾胃，日久化热，与阳明胃火相合，熏蒸中焦，在临床上根据湿与热的强弱关系，具有不同表现，若表现为湿重于热，出现如头皮油腻、头皮脱屑、头皮瘙痒、头重、皮肤油腻多汗、纳呆呃逆、腹胀腹满，大便稀溏，舌白腻脉滑等症状，在治疗上强调除湿为主清热为辅；若热重于湿，如出现口干、闷热、汗出发热、大便臭秽、小便黄赤、舌苔黄腻、脉滑数等症状，治疗上以清热为主，化湿为辅；若湿热并重，上述症状均可常出现，则强调清热与化湿并进。在用药上常选用清热类与燥湿类药物相配伍。艾老在临床上治疗本证，常选《丹溪心法》中的二妙散作为基础药对：盐黄柏-苍术，方中盐黄柏其性苦、寒，长于清热燥湿，泻火解毒，为足少阴肾经和足太阳膀胱经的引经药物；苍术甘温辛，燥湿健脾强胃，两者配伍，寒温并用，燥湿而不伤阴液，使湿从小便走。若热重于湿，可见用清热解毒之白花蛇舌草；若湿重于热，可加用燥湿类药物厚朴或陈皮，以增强燥湿之功。

2.2.2 运脾化湿法

主要用于治疗因湿邪停止中焦，致脾胃气机失常，加重困脾，在临床上除见脱发外常伴见神疲乏力、精神不佳、口干不欲饮、食欲不振、喜太息、舌淡脉濡等症状。在治疗上以健脾化湿为主。文氏皮科医家综合古代医家经验认为：脾病常虚，运化无力，故水湿集聚，停滞中焦，强调治湿当先治脾，治脾当先运脾。在对本证的治疗中，强调补脾运脾以达除中焦水停之功，文氏皮科医师常选用二术汤作为基础方进行加减化裁：组成为苍术-白术-薏苡仁-黄柏，方中苍术燥湿健脾，白术补脾化湿，《本草崇原》有云“凡欲补脾，则用白术，凡欲运脾，则用苍术”，两药一补一运，补脾运脾以利中焦脾气；薏苡仁甘淡微寒，长于利水渗湿、健脾止泻；黄柏苦寒清热利水，与甘寒薏苡仁相配，利水不伤阴液；四药合用可达健脾运脾除湿之功。

2.2.3 益气化湿法

湿邪犯病，虽有“内外”为分，但均以中焦脾胃为转变，中焦水停日久，脾

失健运不布水谷精微，水积于内，加剧脾湿，则脾气日虚。表现为脾气虚症，在临床上可见毛发不固、四肢困倦、口渴、自汗等症状，治疗上常选用化湿药配伍补气药，文氏皮肤科医家常选用苍术-白术-茯苓配伍黄芪进行治疗。苍术-白术补脾运脾化湿；茯苓其性甘能补心脾，性淡能利窍泄热，能补脾土兼养脾气，为健脾补脾之要药；黄芪其性甘温，归肺脾二经，功效长于补气，王好古称黄芪“实卫气...益脾胃...补肾元”，在本病的治疗中，其能健脾益胃补中焦之气，兼补肺气利卫气，使气机通达，津液布散功能恢复，水道利而中焦湿浊除。

2.2.4 养阴化湿法

为湿邪集聚日久，化热熏蒸脏腑，耗伤脏腑阴液；或清热燥热药物运用太过，湿未除尽阴已先伤，临床上除脱发外常伴见出现乏力、腰酸、眼干、口干口渴、皮肤干燥等症状文氏皮肤科医师在此阶段强调养阴利湿，常用养阴药物配伍利湿药物，常用女贞子-墨旱莲-南沙参配伍茯苓-薏苡仁进行加减。女贞子-墨旱莲为文氏皮肤科医家常用处方二至丸，用于治疗肝肾亏虚、阴血不足而兼有血热之证，茯苓-薏苡仁，二者均为利湿健脾之药，其性均平，利湿而不伤阴。

2.2.5 化瘀利湿法

湿邪集聚日久，化热伤络动血，如《伤寒论》所言“水病及血”阶段，为湿-瘀-热合而为病阶段，治化瘀清热利湿，临床上常见在毛发脱落湿，伴见眶周黧黑、口唇紫暗，舌质淡黯，边有瘀点，或变现为口干漱水不欲咽的症状，女性还可伴见月经不利，痛经、血块较多，月经色黯而黑的正准，治当活血化瘀、清热利湿，文氏皮肤科医师在对本证的治疗常选用活血化瘀药物联用清热利湿类药物：如选用川芎、郁金、丹参配伍。川芎为“血中之气药”，郁金为“气分之血药”二者均能入血分活血祛瘀，又可入气分行气除湿；“一味丹参，功同四物”丹参性苦、微寒。归心、肝经。长于活血祛瘀生新，清热凉血，除烦安神，能清降脏腑邪气，治疗湿热瘀结之证。苍术-白术构成二术煎的基本组方，长于清热利湿。

第四部分 结论

1、本课题运用中医传承辅助平台 V2.50 进行数据挖掘，主要研究了川派文氏皮科在治疗脂溢性脱发时的主要证型、用药特点、常用药物组合及潜在处方，高频症状为“湿”邪所致；证候以“湿浊证”、“脾虚湿蕴证”、“湿热证”、“湿瘀互结证”多见；用药上以祛湿药为主。

2、对新方治疗脂溢性脱发（湿浊证）进行前期临床疗效观察，其疗效肯定，但需要长期疗效观察评估治疗效果。

3、川派文氏皮科认为“湿”邪为本病主要病因病机，在治疗上强调从湿论治。

第五部分 问题与展望

1、受课题时间限制，第一部分门诊处方收录时间为 2019 年 8 月—2020 年 7 月，故门诊处方数量有限，经中医传承辅助平台 V2.50 系统进行挖掘后，得出的规律符合目前为大众认知的规律，部分规律未知，需要进一步研究来证实。

2、受课题经费和课题时间影响，在新方临床疗效研究方面，仅选择 1 个新方对其所对应的证型进行前期临床疗效研究，研究样本小且只做自身对照研究，设置的观察指标具有一定的主观性，但未设置实验室指标进行安全性研究。观察时间仅为 3 个月疗程，虽然前期疗效尚可，但仍需长期临床疗效观察验证其疗效。

3、在进一步研究中，应扩大病历数量的纳入，同时扩大各时间节点处方的收录。在数据挖掘方面应进行更加深层次的挖掘。若条件支持，应对挖掘而得的所有新方继续临床疗效观察、实验室安全性研究、药理作用研究和安全性评价。

致谢

此刻，站在这里，向过去的三年研究生求学时光告别。由衷感谢我的导师郝平生教授，始终以诲人不倦、倾囊相授的名师风范，严谨细致、认真负责的专业态度，学识渊博、经验丰富的医学涵养，对我此次论文的各个过程以及学习生涯进行指导和帮助。

衷心感谢我的母校——成都中医药大学，它带给我太多的感动与回忆，提供了良好的学习环境和学习氛围，给了我无数发现自我，认识自我，改善自我的机会，见证了我一路的成长。

感谢成都中医药大学皮肤科各位老师，毫无保留地教授我专业知识，传授多年的从医经验，不断地丰富我的知识体系、拓宽我的视野、改变我的思维方式、提升我看问题的深度与广度。祝各位身体健康，工作顺心！

感谢各位同门、师兄师姐、师弟师妹，感谢你们的关心和帮助！

还要感谢我的家人和朋友，感谢你们对我的信任支持，在生活中给了我帮助、支持和鼓励，推动着我不断地前进与成长。

学医之路漫长，留给我的不仅是知识的积累，更是面向社会，面向未来的勇气和底气。疫情期间，让我更加深刻地看到了这个职业存在的意义与价值，我也很庆幸我选择了医生这个职业，希望在未来能像各位一样，在医学的领域里奉献自我，实现自己的人生价值。

参考文献

- [1] Heilmann-Heimbach S, Hochfeld L M, Henne S K, et al. Hormonal regulation in male androgenetic alopecia-Sex hormones and beyond: Evidence from recent genetic studies[J]. *Exp Dermatol*, 2020, 29(9): 814-827.
- [2] Guo H, Gao W V, Endo H, et al. Experimental and early investigational drugs for androgenetic alopecia[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2017, 26(8): 917-932.
- [3] 胡志奇, 苗勇. 中国人雄激素性脱发诊疗指南[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2019, 30(01): 8-12.
- [4] 张月月. 脂溢性脱发的危险因素及其发病与中医体质关系的临床研究[D]. 北京中医药大学, 2019.
- [5] 朱宝华, 陈怡欢, 朱红柳,等. 湿热型脂溢性脱发中医研究进展[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(10): 203-206.
- [6] 朱德聪. 雄激素性脱发中毛囊差异性微型化的分级及转录组学研究[D]. 南方医科大学, 2020.
- [7] 王馨雨, 王子好. 雄激素性脱发中西医研究进展[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2019, 17(06): 122-124.
- [8] Choi B Y. Targeting Wnt/ β -Catenin Pathway for Developing Therapies for Hair Loss[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(14).
- [9] Griggs J, Burroway B, Tosti A. Pediatric androgenetic alopecia: A review[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2019.
- [10] Gentile P, Garcovich S. Advances in Regenerative Stem Cell Therapy in Androgenic Alopecia and Hair Loss: Wnt pathway, Growth-Factor, and Mesenchymal Stem Cell Signaling Impact Analysis on Cell Growth and Hair Follicle Development[J]. *Cells*, 2019, 8(5).
- [11] Ayob S, Messenger A. Androgens, hair loss and eugenics: a tale of discovery and American social history[J]. *Experimental dermatology*, 2015, 24(6): 412-3.
- [12] Gentile P, Garcovich S. Systematic Review of Platelet-Rich Plasma Use in Androgenetic Alopecia Compared with Minoxidil(®), Finasteride(®), and Adult Stem

Cell-Based Therapy[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(8).

[13] 激光治疗雄激素性脱发和斑秃的技术指南[J]. 国际生物医学工程杂志, 2019(02): 95-99.

[14] 杜鑫, 吕永梅, 王静, 等. 口服非那雄胺联合米诺地尔搽剂治疗男性雄激素性脱发疗效观察[J]. 中日友好医院学报, 2018, 32(04): 216-219.

[15] 杨宪圭. 古代医家对脱发的认识及理法方药[J]. 上海中医药杂志, 2007(03): 48-49.

[16] 王丽芬, 曾京慧, 查青林. 《黄帝内经》对脱发的认识[J]. 江西中医药, 2020, 51(01): 22-24.

[17] 李姝燊, 杭小涵, 林心然, 等. 从肝论治脂溢性脱发[J]. 环球中医药, 2020(05): 870-872.

[18] 潘立文, 段利生, 陆鸿奎, 等. 从脾肾论治脂溢性脱发[J]. 长春中医药大学学报, 2017(03): 408-411.

[19] 石楠楠, 孙珍珍, 卢曼晨, 等. 刘兰林教授通过三焦辨证治疗脂溢性脱发经验[J]. 甘肃中医药大学学报, 2021(01): 57-60.

[20] 夏靖, 倪诚. 从湿热体质论治脂溢性脱发[J]. 天津中医药, 2019(12): 1149-1152.

[21] 张宇宏, 晋小荣, 陈明岭. 陈明岭治疗雄激素源性脱发临床经验[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(06): 813-815.

[22] 邱础, 陶茂灿, 李耀耀, 等. 中医内外论治脂溢性脱发[J]. 陕西中医药大学学报, 2016(02): 46-48.

[23] 应佳晓, 张亚梅, 项立明, 等. 黄莺教授治疗脂溢性脱发临床经验[J]. 四川中医, 2016(04): 13-14.

[24] 钟程, 张子圣, 刘城鑫, 等. 国医大师禚国维教授治疗脂溢性脱发经验[J]. 中华中医药杂志, 2018(01): 133-135.

[25] 蒋安, 余曼. 从虚痰瘀论治脂溢性脱发[J]. 四川中医, 2018(10): 7-9.

[26] 尹晓阳. 基于中医传承辅助平台和数据挖掘的中医药治疗乳腺癌方剂用药规律研究[D]. 南京中医药大学, 2020.

[27] 胡嘉格. 基于中医传承辅助平台系统挖掘李东垣组方用药规律及指导临床

运用[D]. 辽宁中医药大学, 2020.

[28] 张建中. 中国雄激素性秃发诊疗指南[J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43(03): 182-186.

[29] 黎敬波, 马力. 中医临床常见症状术语规范[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005.

[30] 湖南中医学院中医诊断研究所, 中国中医药学会内科, 外科, 等. 中医临床诊疗术语证候部分[M]: 国家技术监督局, 1997: 92.

[31] 湖南中医学院中医诊断研究所, 中国中医药学会内科, 外科, 等. 中医临床诊疗术语治法部分[M]: 国家技术监督局, 1997: 100.

[32] 安学冬, 顾成娟. 苍术、砂仁、薏苡仁燥脾湿经验——仝小林三味小方撷萃[J]. 吉林中医药, 2020, 40(07): 847-849.

[33] 李晓凯, 顾坤, 梁慕文, 等. 薏苡仁化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(21): 5645-5657.

[34] 罗博文, 刘芳, 姜振岳, 等. 薏苡仁肠道营养学的研究[J]. 现代食品, 2019(14): 81-84.

[35] 郭姗姗, 曹碧兰. 薏苡仁的药理作用及在皮肤病中的应用[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(15): 3145-3146.

[36] 辜沅, 舒青龙. 基于肠道微生态的参苓白术散药理研究进展[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(03): 674-676.

[37] 黄秀芳, 庾国桢, 童晶晶. 基于网络药理学分析陈皮的药理作用机制[J]. 中成药, 2019, 41(12): 3038-3045.

[38] 王昌亚. 对陈皮药理作用的探讨[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(15): 135.

[39] 李卫霞. 陈皮的药理分析及临床应用研究[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(10): 1521-1522+1555.

[40] 江燕妮. 白花蛇舌草的活性成分及药理作用的研究进展[J]. 名医, 2019(03): 235.

[41] 侯山岭. 中药白花蛇舌草化学成分及药理活性研究进展[J]. 中医临床研究, 2018, 10(06): 140-141.

- [42] 张明发, 沈雅琴. 苍术及其有效成分对心血管和代谢系统药理作用的研究进展[J]. 抗感染药学, 2017, 14(02): 244-249.
- [43] 张明发, 沈雅琴. 中药苍术炮制前后药理作用的研究进展[J]. 抗感染药学, 2017, 14(03): 481-485.
- [44] 谭珍媛, 邓家刚, 张彤, 等. 中药厚朴现代药理研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(22): 228-234.
- [45] 王颖, 陈文强, 邓百万, 等. 厚朴酚与和厚朴酚的药理作用及提取合成研究进展[J]. 陕西理工大学学报(自然科学版), 2018, 34(02): 58-64+78.
- [46] 程玥, 丁泽贤, 张越, 等. 茯苓多糖及其衍生物的化学结构与药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(18): 4332-4340.
- [47] 崔鹤蓉, 王睿林, 郭文博, 等. 茯苓的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(05): 694-700.
- [48] 顾思浩, 孔维崧, 张彤, 等. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(01): 69-73.
- [49] 于大猛. 六神曲中药物组成与炮制方法探讨[J]. 中药材, 2020(08): 2030-2033.
- [50] 尹磊, 朱月健, 李冬梅, 等. 六神曲炮制及现代研究进展[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(01): 186-189.
- [51] 王长福, 徐嘉智, 王思宇, 等. 六神曲抗菌有效部位化学成分研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(10): 2350-2353.
- [52] 陈彦琳, 王云庭, 关凯乐, 等. 六神曲发酵过程中微生物群落结构研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(21): 5219-5225.
- [53] 孙宁远, 朱雪林, 陈君. 丹参化学成分抗纤维化药理作用及机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(22): 201-208.
- [54] 董帅, 王辉, 谢治深. 丹参功用本草考证及现代药理认识[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(11): 152-155.
- [55] 胡嘉元, 李铭, 底君, 等. 丹参酮治疗雄激素性秃发大鼠模型的研究[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2021, 37(03): 143-147+156.
- [56] 谭辉. 中药枳壳的化学成分及药理作用探析[J]. 中国医药指南, 2017, 15(27): 14-15.

- [57] 李陈雪, 杨玉赫, 冷德生,等. 枳壳化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(02): 158-161.
- [58] 刘敏, 张燕. 《伤寒论》寒温并用攻补兼施组方规律浅析及临床应用[J]. 新中医, 2017, 49(06): 163-165.
- [59] 夏宛廷, 谢亭, 张翼雯,等. 浅析热证之寒温并用[J]. 成都中医药大学学报, 2017, 40(01): 85-87.
- [60] 叶伯鑫. 从气味配伍理论和煎煮法浅析寒温并用的配伍机理[J]. 光明中医, 2011, 26(09): 1919-1920.
- [61] Lolli F, Pallotti F, Rossi A, et al. Androgenetic alopecia: a review[J]. Endocrine, 2017, 57(1): 9-17.
- [62] 孙建林, 吕新翔. 雄激素性脱发的发病机制与治疗进展[J]. 内蒙古医科大学学报, 2020, 42(01): 106-108+112.
- [63] Murad A, Bergfeld W. 5-alpha-reductase inhibitor treatment for frontal fibrosing alopecia: an evidence-based treatment update[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2018, 32(8): 1385-1390.
- [64] 曲珍仪, 刘颖. 中药治疗白发和脱发的作用及其作用机制研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(05): 750-754.
- [65] 张家燕. 中药金银花的药用成分及药理作用分析[J]. 中国医药指南, 2019, 17(17): 177-178.
- [66] 蒋兰, 杨毅, 江荣高. 枸杞的药理作用及其加工现状[J]. 食品工业科技, 2018, 39(14): 330-334.
- [67] 丁晓彦, 林志军, 王岱. 金银花-连翘药对的成分和药理作用研究进展[J]. 山东科学, 2019, 32(03): 36-41.
- [68] Shin H, Park S, Song H, et al. The Androgenic Alopecia Protective Effects of Forsythiaside-A and the Molecular Regulation in a Mouse Model[J]. Phytotherapy research : PTR, 2015, 29(6): 870-6.
- [69] Kim A, Kim S, Jung I, et al. The inhibitory effect of Scutellaria baicalensis extract and its active compound, baicalin, on the translocation of the androgen receptor with implications for preventing androgenetic alopecia[J]. Planta medica, 2014, 80: 153-8.

- [70] 艾儒棣. 文琢之中医外科经验论集[M]. 科学技术文献出版社重庆分社, 1982.
- [71] 艾华, 陈明. 艾儒棣(当代中医皮肤科临床家丛书)[M]. 医药科技出版社, 2014.
- [72] 潘思宇, 赵雯婷, 冯锐,等. 基于 DNA 变异在亚欧混合人群中预测男性型脱发[J]. 生物化学与生物物理进展, 2020, 47(10): 1069-1079.
- [73] Sinclair R D. Male androgenetic alopecia (Part II)[J]. Journal of Mens Health & Gender, 2005, 2(1): 38-44.
- [74] Inui S, Itami S. Molecular basis of androgenetic alopecia: From androgen to paracrine mediators through dermal papilla[J]. Journal of dermatological science, 2011, 61(1): 1-6.
- [75] Chumlea W, Rhodes T, Girman C, et al. Family history and risk of hair loss[J]. Dermatology (Basel, Switzerland), 2004, 209(1): 33-9.
- [76] Martinez-Jacobo L, Villarreal-Villarreal C D, Ortiz-López R, et al. Genetic and molecular aspects of androgenetic alopecia[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2018, 84(3): 263-268.
- [77] Constantinou A, Kanti V, Polak-Witka K, et al. The Potential Relevance of the Microbiome to Hair Physiology and Regeneration: The Emerging Role of Metagenomics[J]. Biomedicines, 2021, 9(3).
- [78] Marks D H, Prasad S, De Souza B, et al. Topical Antiandrogen Therapies for Androgenetic Alopecia and Acne Vulgaris[J]. Am J Clin Dermatol, 2020, 21(2): 245-254.
- [79] 宋黎, 陆茂, 叶俊儒,等. 富血小板血浆局部注射治疗雄激素性脱发的疗效及安全性系统评价[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2020, 36(11): 653-657.
- [80] Mao G, Zhang G, Fan W. Platelet-Rich Plasma for Treating Androgenic Alopecia: A Systematic Review[J]. Aesthetic Plast Surg, 2019, 43(5): 1326-1336.
- [81] 李琳琳, 程飏. 富血小板血浆在雄激素性脱发治疗中的临床研究进展[J]. 中国美容整形外科杂志, 2020, 31(10): 612-614.
- [82] Evans A G, Mwangi J M, Pope R W, et al. Platelet-rich plasma as a therapy for androgenic alopecia: a systematic review and meta-analysis[J]. J Dermatolog Treat,

2020: 1-14.

[83] Liu K H, Liu D, Chen Y T, et al. Comparative effectiveness of low-level laser therapy for adult androgenic alopecia: a system review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Lasers Med Sci, 2019, 34(6): 1063-1069.

文献综述

综述一 川派文氏皮科医家对脂溢性脱发的认识

川派文氏皮科流派,源于川派中医外科流派,其第三代学术继承人文琢之教授奠定了流派理法方药体系,第四代学术传承人艾儒棣教授将流派发展壮大^[1],目前已培养出诸多皮肤科教授和研究生。文氏皮科流派经各代医家共同努力,对皮肤科的辨治已形成一套较为完善的学术体系,流派依托成都中医药大学附属医院皮肤科为平台,服务于广大皮肤病患者。

脂溢性脱发又名雄激素源性秃发(Androgenic Alopecia, AGA)是临床常见的一种皮肤病,中医称之为“发蛀脱发”,又称“蛀发癣”。此病好发于青壮年,亦称早秃,在临床多表现为头发油腻,多屑,有明显瘙痒感,前额及前顶部头发稀疏变细以至脱落等^[2,3]。脂溢性脱发是皮肤科临床的常见病、多发病,也是难治疾病之一。

1.不同时期川派文氏皮科医家对本病病因认识

川派文氏皮科医家对本病的认识,从时代背景和四川本地特性出发,在不同时期,对本病病因病机的认识各有侧重。

川派文氏皮科起源阶段,为文老临证工作时期,受当时社会环境影响,脂溢性脱发未作为一种常见皮肤病出现在临床工作中。文琢之教授综合前人对本病的认识与当代大时代背景相结合,认为本病的发生以“脏腑虚损”^[4]为主,尤其以“脾肾”密切相关,此外“湿”邪也参与到本病的发生中,认为发于本期的脂溢性脱发病性以“虚”为多见。

川派文氏皮科发展阶段,为艾儒棣教授临床工作时代,自上世纪 70 年代至今,脂溢性脱发发病率随着社会环境改变逐渐作为一种较为常见的皮肤科疾病进入临床诊疗中。艾儒棣教授在总结文琢之教授治疗皮肤病的学术经验的同时,结合当下饮食环境、人群精神压力较大、作息改变等多方面因素^[5]对脂溢性脱发的病因病机进行综合考量,认为此阶段临床上以“湿”邪作为本病的主要致病因素为多^[1],以“脏腑虚弱”为主要病因患者相对较少。认为当下本病病性多以“偏

实”或为“因实致虚”而诱发的“虚实夹杂证”最为多见，以“脏腑虚衰”如“脾气虚、胃阴虚、肾阴虚”等为代表的虚证在临床上较为少见。

川派文氏皮科流派发展壮大阶段，为艾儒棣教授带领下的川派文氏皮科第五代医家临床工作阶段，为 21 世纪初至今，此期脂溢性脱发患者发生率逐渐上升，发病年龄逐渐扩大，加之现下人群对外形诉求升高，临床求治患者较多^[6]。本期文氏皮科医家在总结文老、艾老学术经验同时，结合当代社会环境、生活节奏、经济结构及饮食结构迅速变化特点，创新的引入“六经辨证、卫气营血、体质学说”^[7-9]对本病进行综合辨治，一方面深化了对以“湿”致脱发的病因病机的认识，进一步阐述了由“内湿”致“虚、瘀、痰、热”等病理因素诱导的脱发机理；另一方面丰富了因后天劳损致“阴血亏虚、肾阴不足”引起的年轻人以“虚证”^[10]为主要病机的理论阐述，认为脂溢性脱发本病在本期以“偏实”为主，“因虚致实”的“虚实夹杂”较为多见，因“脏腑虚衰”等“虚”性患者在临床上少见。

2. 川派文氏皮科对本病的治疗

2.1 辨证施治 以法立方

2.2.1 除湿当先审症状，立方当先立治法

川派文氏皮科医家认为，脂溢性脱发的发病过程中，“湿”邪可通过直接作用于肌肤毛窍或通过改善“脾胃”功能，发生本病。在致病过程中，常化热-瘀-虚-痰，导致临床上复杂证候的出现，对湿邪的治疗，应根据具体临床表现，综合调理，川派文氏皮科医家常用治湿方法如下

清热燥湿法：主要用于治疗因内湿热盛而出现的湿热证。本期湿入于中焦脾胃，日久化热，与阳明胃火相合，熏蒸中焦，在临床上根据湿与热的强弱关系，具有不同表现，若表现为湿重于热，出现如头皮油腻、头皮脱屑、头皮瘙痒、头重、皮肤油腻多汗、纳呆呃逆、腹胀腹满，大便稀溏，舌白腻脉滑等症状，在治疗上强调除湿为主清热为辅；若热重于湿，如出现口干、闷热、汗出发热、大便臭秽小便黄赤舌苔黄腻、脉滑数等症状，治疗上以清热为主，化湿为辅；若湿热并重，上述症状均可常出现，则强调清热与化湿并进。在用药上常选用清热类与

燥湿类药物相配伍。艾老在临床上治疗本证，常选《丹溪心法》中的二妙散作为基础药对：盐黄柏-苍术，方中盐黄柏其性苦、寒，长于清热燥湿，泻火解毒，为足少阴肾经和足太阳膀胱经的引经药物；苍术甘温辛，燥湿健脾强胃，两者配伍，寒温并用，燥湿而不伤阴液，使湿从小便走。若热重于湿，可见用清热解毒之白花蛇舌草；若湿重于热，可加用燥湿类药物厚朴或陈皮，以增强燥湿之功。

运脾化湿法：主要用于治疗因湿邪停止中焦，致脾胃气机失常，加重困脾，在临床上除见脱发外常伴见神疲乏力、精神不佳、口干不欲饮、食欲不振、喜太息、舌淡脉濡等症状。在治疗上以健脾化湿为主。文氏皮肤科医家综合古代医家经验认为：脾病常虚，运化无力，故水湿集聚，停滞中焦，强调治湿当先治脾，治脾当先运脾。在对本证的治疗中，强调补脾运脾以达除中焦水停之功，文氏皮肤科医师常选用二术汤作为基础方进行加减化裁：组成为苍术-白术-薏苡仁-黄柏，方中苍术燥湿健脾，白术补脾化湿，《本草崇原》有云“凡欲补脾，则用白术，凡欲运脾，则用苍术”，两药一补一运，补脾运脾以利中焦脾气；薏苡仁甘淡微寒，长于利水渗湿、健脾止泻；黄柏苦寒清热利水，与甘寒薏苡仁相配，利水不伤阴液；四药合用可达健脾运脾除湿之功。

益气化湿法：湿邪犯病，虽有“内外”为分，但均以中焦脾胃为转变，中焦水停日久，脾失健运不布水谷精微，水积于内，加剧脾湿，则脾气日虚。表现为脾气虚症，在临床上可见毛发不固、四肢困倦、口渴、自汗等症状，治疗上常选用化湿药配伍补气药，文氏皮肤科医家常选用苍术-白术-茯苓配伍黄芪进行治疗。苍术-白术补脾运脾化湿；茯苓其性甘能补心脾，性淡能利窍泄热，能补脾土兼养脾气，为健脾补脾之要药；黄芪其性甘温，归肺脾二经，功效长于补气，王好古称黄芪“实卫气...益脾胃...补肾元”，在本病的治疗中，其能健脾益胃补中焦之气，兼补肺气利卫气，使气机通达，津液布散功能恢复，水道利而中焦湿浊除。

养阴化湿法：为湿邪集聚日久，化热熏蒸脏腑，耗伤脏腑阴液；或清热燥热药物运用太过，湿未除尽阴已先伤，临床上除脱发外常伴见出现乏力、腰酸、眼干、口干口渴、皮肤干燥等症状文氏皮肤科医师在此阶段强调养阴利湿，常用养阴药物配伍利湿药物，常用女贞子-墨旱莲-南沙参配伍茯苓-薏苡仁进行加减。女贞子-墨旱莲为文氏皮肤科医家常用处方二至丸，用于治疗肝肾亏虚、阴血不足而兼有血热之证，茯苓-薏苡仁，二者均为利湿健脾之药，其性均平，利湿而不伤

阴。

化瘀利湿法：湿邪集聚日久，化热伤络动血，如《伤寒论》所言“水病及血”阶段，为湿-瘀-热合而为病阶段，治化瘀清热利湿，临床上常见在毛发脱落湿，伴见眶周黧黑、口唇紫暗，舌质淡黯，边有瘀点，或变现为口干漱水不欲咽的症状，女性还可伴见月经不利，痛经、血块较多，月经色黯而黑的正准，治当活血化瘀、清热利湿，文氏皮科医师在对本证的治疗常选用活血化瘀药物联用清热利湿类药物：如选用川芎、郁金、丹参配伍。川芎为“血中之气药”，郁金为“气分之血药”二者均能入血分活血祛瘀，又可入气分行气除湿；“一味丹参，功同四物”丹参性苦、微寒。归心、肝经。长于活血祛瘀生新，清热凉血，除烦安神，能清降脏腑邪气，治疗湿热瘀结之证。苍术-白术构成二术煎的基本组方，长于清热利湿。

2.2.2 补脏腑之气血不足 助机体达阴阳平衡

川派文氏皮科医师对本病的治疗始终强调深究病源，把握病因，辨证论治。脏腑气血不足诱发脏腑虚症多责之于肾之不足。结合当下实际，主要与“阴血不足、肾阴亏虚”有关。精血同源，“阴血不足、肾阴亏虚”可导致脱发。《素问·藏象》：“肾者，主蛰，封藏之本，精之处也，其华在发。”《诸病源候论》：“血盛则荣于须发”“发是足少阴肾经血所荣”。强调毛发的润泽与血、肾密切相关。川派文氏皮科医家认为导致阴血不足、肾阴亏虚的原因与先天不足及后天劳损相关，具体而言：第一，先天禀赋不足，肾中阴阳亏虚，肾精不足，气血生化乏源，故无以润养毛发，故至脱发。第二、后天劳损，受社会环境影响，今人生活节奏过快，压力较大，情志抑郁不适，饮食摄入失常，作息混乱，晚睡晚起或晚睡早起，或睡眠不足，最易耗伤气血日久必损伤肾阴，肾阴亏虚、气血不足，发失所养，故至脱发。对于以“阴血不足、肾阴亏虚”为病因的患者，其治疗以补养气血、滋肾益阴为主，如可七宝美髯丹作为基础方进行辨证加减

2.2 病分三期，分期调脂

川派文氏皮科认为，本病在当下临床上以“脂质溢出、毛发脱落”为主要临床特点，且本病治疗时间较长，在治疗上除辨证论治外，在治疗过程中还应需根

据不同阶段灵活调节治法。本病可分为三期进行治疗^[10]。初期采用“除湿清热调脂”法：在临床表现为头皮油腻、毛发油腻，身热，腹胀，小便粘腻，大便粘腻等症，舌红或薄红，苔黄厚腻，脉滑或滑数，治当以清化湿浊、健脾运胃，可采用健脾化湿，利湿除浊为主要治法的方药，如可平胃散、胃苓汤等作为临床基础方进行加减；第二期以“养血活血、改善营养”为主：此阶段系患者头皮油腻症状缓解，厚腻舌苔已退，脱发减少，症状相对缓解之期，一方面需继续采用健脾化湿、利湿化浊的方药巩固其疗效，另一方面加用需活血养血之品温润毛囊，如加用四物汤等。第三期以“养血滋肾助发”为治疗方法，本期“湿”邪已去，脾胃功能恢复正常，毛囊已得润养，为新生毛发生长之际，需加用养血滋肾的方药如当归引子、四物汤等促进毛发生长。

2.3 内外合治，强调外治

脂溢性脱发作为一种以皮脂溢出、头皮瘙痒、鳞屑为主要特征的疾病，本病治疗疗程长，难以速效，常通过综合运用内治外治法以取得较好的疗效。其病位在头皮较为表浅，局部运用外治法如外用药物可使药力直接作用于病灶、梅花针-针灸-按摩方法^[11-13]可调畅局部气血，改善局部气血循环，在本病的治疗中十分适宜。川派文氏皮科在治疗皮肤病，历来强调外治法的重要作用，认为“外治之理即内治之理；外治之药即内治之药”。“湿”主要为本病致病因素，以皮脂溢出毛发油腻为临床表现，在外治上，可采用清热除湿调脂类药物，剂型以酊剂、洗剂为主，如外擦中药酊剂，外用清热类中药洗剂等。此外外治法如针灸疗法、按摩可通过调节局部气血改善循环促进毛囊生长；梅花针局部扣刺秃发区域，可改善局部血液循环，刺激局部毛囊生长；在配合内治法的同时，可联用外治法进行治疗。

参考文献

- [1] 艾华,陈明. 艾儒棣(当代中医皮肤科临床家丛书)[M]. 医药科技出版社, 2014.
- [2] 张月月. 脂溢性脱发的危险因素及其发病与中医体质关系的临床研究[D]. 北京中医药大学, 2019.
- [3] 朱宝华, 陈怡欢, 朱红柳, 等. 湿热型脂溢性脱发中医研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(10): 203-206.
- [4] 艾儒棣. 文琢之中医外科经验论集[M]. 科学技术文献出版社重庆分社, 1982.
- [5] 艾儒棣 陶 郑. 艾儒棣教授治疗脂溢性脱发经验简介[J]. 中华现代中西医杂志, 2005.
- [6] 毛雨, 戴叶芹, 孙春秋, 等. 雄激素性脱发和斑秃患者生活质量及抑郁情况调查分析[J]. 中华皮肤科杂志, 2017, 50(05): 360-363.
- [7] 陈明岭. 雄激素源性脱发的辨证论治[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(12): 47-48.
- [8] 张宇宏, 晋小荣, 陈明岭. 陈明岭治疗雄激素源性脱发临床经验[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(06): 813-815.
- [9] 黄兰莹, 唐可, 高子平. 高子平“二藤二叶”药对论治脂溢性脱发经验[J]. 江西中医药, 2020, 51(06): 27-29.
- [10] 陈明岭. 艾儒棣教授学术思想及临床经验简介[C]. 2016 年中华中医药学会外科分会学术年会, 2016: 6.
- [11] 陈蕾, 毛健, 张予晋, 等. 梅花针叩刺治疗脂溢性脱发的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(04): 130-131+178.
- [12] 向亚玲, 徐婷. 梅花针配合辨证取穴为主治疗男性型脱发疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(12): 1591-1595.
- [13] 张瑀, 尚艳杰, 蔡玉颖, 等. 针灸治疗脱发的研究进展[J]. 黑龙江中医药, 2008(02): 63-65.

综述二 现代医学对脂溢性脱发的认识及治疗

1. 流行病学

脂溢性脱发又称雄激素源性秃发(Androgenic Alopecia, AGA),是一种高度流行的与年龄、性别、种族等相关的皮肤病^[1,2],其具有遗传倾向,受父系影响更大^[3]。有研究表明,非洲人群的发病率最低,欧洲人群发病率较东亚、美洲本土居民、非洲等人群高。南亚发病率较欧洲人群发病率稍低^[4]。

其主要特征是毛发生长期缩短、毛囊直径和毛发轴直径缩小,毛发逐渐小型化从而脱发^[5,6],临床表现为头部皮肤处毛发的进行性稀疏,发际线后移,伴有头皮油脂分泌旺盛、脱屑、瘙痒等症状。脂溢性脱发影响全球约 50%以上的成年人,随着年龄的增长,男女发病性别比逐渐缩小^[2],关于儿童脂溢性脱发案例亦有相关报道^[7]。受人类工作生活方式及饮食结构的变化、空气污染、空调等使用等因素的影响,脂溢性脱发的发生率逐渐上升,尽管本病对患者生命没有影响,但常对患者情感和社交带来一定不良影响,故本病的求治比率逐年上升。

2. 病因病机的认识

对于本病的病因目前尚无定论,但临床大量研究表明,本病的发生可能与雄激素、遗传机制、分子机制、微炎症等多因素密切相关^[8-10]。

2.1 雄激素

自 1951 年 Hamilton 提出了雄激素在 AGA 发生中扮演着重要角色开始,雄激素的作用机制的研究作为探讨 AGA 发生的重要方向不断被开展。

雄激素与毛囊 雄激素可以通过改变毛囊内真皮乳头细胞-间充质-上皮细胞之间的相互作用,影响毛发生长。目前毛囊生物学已经证实真皮乳头细胞(DPC)能分泌大量生长因子和/或细胞外基质因有效维持上皮细胞的生长,这些生长因子包括:①刺激毛发生长的胰岛素样生长因子 1(IGF-1)、碱性成纤维细胞生长因子、血管内皮生长因子,②具有抑制及促凋亡作用细胞因子如转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$),白介素 1α 和肿瘤坏死因子 α 等^[5],它们共同组成了细胞间充质。

这些生长因子对真皮乳头本身有自分泌作用,同时对毛囊上皮细胞有旁分泌作用。即调控毛囊上皮细胞刺激雄激素受体(AR)促进雄激素分泌。同时雄激素可通过调节细胞间充质作用于毛囊的上皮细胞,在刺激某些特定区域毛囊的分泌(例如胡须)同时抑制其他毛囊分泌。雄激素对身体各个部位的毛发调控具有一定区域性。这可能与各区域真皮乳头细胞所分泌的间充质成分不同有关,如雄激素刺激头皮 DPC 诱导产生 TGF- β 1,刺激胡须 DPC 诱导 IGF-1 作为第二信使^[11],这也能解释雄激素在抑制头皮部毛发的生长,促进毛发自微型化至秃发转变时,同时可刺激胡须、腋毛和阴毛等部位毛发的生长。

雄激素代谢 毛囊中的雄激素作用主要取决于它们的局部生物利用度的高低,而不是受血循环中雄激素水平影响。因此大部分 AGA 患者血液中雄激素水平可能与正常人无差异^[3]。而局部雄激素的浓度受皮脂腺、汗腺和真皮乳头细胞中雄激素和雌激素合成酶影响。睾酮(T)具有亲脂性,可渗透细胞膜进入细胞质,睾酮通过 5- α 还原酶(5 α R)调控转化为与雄激素受体(AR)亲和力更高的二氢睾酮(DHT),从而刺激雄激素受体分泌雄激素作用于毛囊,使毛囊萎缩,诱发脱发^[12]。5- α 还原酶主要包括 I 型(5 α R1)和 II 型(5 α R2)两种亚型,在雄激素的代谢中发挥一定的作用,大量实验证实,5 α R2 对 AGA 患者影响更大,国内外研究发现在 AGA 受损皮肤区域检测到 5- α 还原酶(SRD5A2)的高表达^[1]。也有试验表明,青春期前进行切除性腺,可减少皮肤中皮脂腺分泌从而降低 AGA 的发生率,但补充睾酮则能提高脂质分泌提高 AGA 的发生率^[13]。

雄激素受体 雄激素的作用是通过雄激素受体(AR)及 AR 激活因子介导的,在皮肤中,雄激素受体(AR)存在于和滤泡性角化细胞,皮脂细胞,汗腺细胞,真皮乳头细胞,真皮成纤维细胞,内皮细胞和生殖器黑素细胞中,并主要分布在真皮乳头(DP)中。研究表明 AGA 患者额叶区域秃顶的真皮乳头细胞中含有较高浓度的雄激素受体(AR)^[1],与头顶的 AGA 患者相比,枕部头皮毛囊的 AR 呈高表达的 DNA 甲基化,这一高表达可以保护枕部毛囊避免毛囊微小化和脱发。

雄激素受体介导激活因子 现研究较多的 AR 受体因子有 Hic-5/ARA55、ARA70b/ELE1b,这些因子能调节雄激素对雄激素受体的净敏感性^[14]。Hic-5/ARA55 是 TGF- β 1 诱导的 AR 共激活因子,在雄激素敏感部位(如 AGA 和胡

须)的 DPC 中高度表达,可以增强皮肤真皮乳头中的雄激素敏感性,而 ARA70b /ELE1b 促进细胞生长,因此这种降低可能有助于延缓毛囊的生长,并最终导致毛囊的小型化。

2.2 遗传机制

脂溢性脱发具有遗传倾向已被大量研究证实。有研究证实 AGA 的发生具有较高的遗传倾向,并且以雄性显性遗传为主^[15],Silke 通过对近 10 年女性雄激素性脱发的资料进行分析,得出女性雄激素性脱发同样受遗传因素影响^[16]。有的研究发现位于 X 染色体 Xq12 上 EDAR/AR 表达异常可能与 AGA 的发生直接相关。在易感性单核苷酸多态性方面,潘思宇等在对我国 684 例亚欧混合人群与欧美人群中进行的大样本全基因组关联分析(genome wide association studies, GWAS)中报道的 624 个与男性脱发相关的遗传易感性单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNPs)进行人群异质性分析,得出男性脱发在欧洲和东亚人群中同样具有存在较强的遗传异质性^[4],其相似比率高达 70%。但仍缺乏大数据支持。

2.3 毛囊微炎症

毛囊微炎症常导致毛囊的进行性缩小和毛囊周围区进行性纤维化可能与 AGA 秃发部位长期 T 细胞炎性浸润有关^[17,18]。诱发毛囊微炎症的因素尚未明确,目前 AR 诱发雄激素刺激、皮脂腺分泌旺盛引起的微生物定植、长期日光刺激等都可能诱发毛囊微炎症。

2.4 分子机制

雄激素致 AGA,已被证实与靶细胞介导的信号通路有关,目前发现与 AGA 发病有关的信号通路有 Wnt/ β -catenin 信号通路、转化生长因子(TGF)- β -Smad 通路、Shh/Gli 通路等^[5,6,12,16,19],其中 Wnt/ β -catenin 信号通道被认为是与 AGA 最为相关。在正常 Wnt/ β -catenin 通路中:Wnt 配体位于细胞外,通过结合组成受体复合物诱导胞内信号级联,进而保护 β -catenin 不被蛋白酶体降解, β -catenin 在细胞质内积累,进入细胞核与 T 细胞淋巴因子/淋巴细胞增强因子(TCF/LEF)相互作用

用,作为其他转录因子的辅助因子,诱导 Wnt 转录靶点的表达,使毛发再生^[19]。而 AR 可与雄激素依赖性的 β -catenin 相结合抑制 Wnt 信号传导,影响毛发生长。

2.5 生长因子

某些细胞因子已被证实与 AGA 发病有关,相关蛋白包括: β -catenin、TGF- β 1、TGF- β 2、Shh、caspase-9、caspase-3 等。雄激素还可通过抑制血管内皮生长因子、肝细胞生长因子、缺氧诱导因子-1 α 、干细胞生长因子等促进性细胞因子分泌,以及促进成纤维细胞生长因子-5、成纤维细胞生长因子-2、表皮生长因子、白细胞介素-1 α 、1 β 、肿瘤坏死因子 α 等抑制性细胞因子分泌,调控毛发生长,诱导 AGA。^[13,19,20]

3.现代医学对脂溢性脱发的治疗

目前对于 AGA 的治疗方式多种多样,但获得美国 FDA 批准的药物只有两种米诺地尔和非那雄胺,国内在对于女性脂溢性脱发的治疗中可推荐使用螺内酯。此外富血小板血浆、激光照射疗法、毛发移植术等的其他疗法目前也被运用于临床。

3.1 药物治疗

①**米诺地尔** 米诺地尔最初是用于治疗高血压,目前以局部外用为主,在临床上有 2%和 5%两种浓度剂量进行选择,一般男性推荐使用 5%浓度,女性推荐 2%浓度。在使用后米诺地尔被转化为硫酸米诺地尔(一种钾通道开放剂),其机理通常被仍为是松弛头部血管平滑肌并增加头皮血流量,刺激毛囊上皮细胞的生长,其效果主要是抑制毛发脱落、增加头发的直径;在使用最初 1—2 个月会出现休止期毛发脱落增加的现象,坚持使用 6 个月后观察治疗效果。若治疗效果好,应继续使用以维持疗效;如疗效不佳,建议停药。平均见效时间为 6—9 个月,有效率在 50%-85%之间^[21]。常见的不良反应主要为毛发增多、用药部位的皮肤刺激症或过敏性皮炎等。

②**非那雄胺** 非那雄胺是一种 II 型 5- α 还原酶抑制剂,能抑制 II 型 5- α 还原酶,减少双氢睾酮的生成,从而减轻对毛囊的刺激。非那雄胺的临床疗效经被大

量临床试验所证实。有研究表明非那雄胺与米诺地尔连用对 AGA 治疗的效果更佳^[22,23]。非那雄胺临床上常见的副作用为性欲减退、性功能障碍及部分男性患者会出现乳房发育症状，但上述症状发生率较低且会随着继续治疗而减轻或缓解，但常在停药后会逆转。

③**螺内酯** 为醛固酮拮抗剂，可竞争性的抑制肾上腺产生睾酮，对双氢睾酮和雄激素受体结合有微弱的抑制作用。在 2019 年中国人雄激素性脱发指南中，可适用于部分女性 AGA 患者，可减少肾上腺产生睾酮，同时对 DHT 与雄激素受体的结合有轻微的竞争作用。可以减少脱发，但其主要不良反应为影响月经规律及降低性欲。

3.2 富血小板血浆

富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 是一种血小板浓度相当于全血血小板浓度的 4-6 倍的血液浓缩物。通过皮内或皮下注射 PRP，为对毛囊进行大量外源性生长因子，从而刺激用药部位成纤维细胞增殖，达到促进毛发生长的功能^[24,25]。但目前对 PRP 的制备方法并无国内外统一标准，且血液制品运用过程中产生的其他尚未可知，故 PRP 临床报道的有效率存在一定差异，需要大样本的临床试验观察来评估其疗效，PRP 目前仅作为 AGA 治疗的辅助手段在局部地区进行开展^[26,27]。

3.3 低能量激光疗法

目前国内外均有运用低能量激光治疗脱发的报道^[6,28]，其作用机理可能为：能量激光照射毛囊降低毛囊微炎症，干扰毛囊细胞新陈代谢，激活休止期毛囊，促进毛发生长的作用。目前获 FDA 批准的低能量激光波长为 655nm、670nm、650nm，用法为隔日 1 次，每次 15-30 分钟，在 3 个月以上见效，现作为 AGA 的一种辅助疗法出现。

3.4 毛发移植

毛发移植是指将非脱发区域的毛囊移植至脱发或秃发区域，使秃发区能获得可生长的健康毛囊，达到生发的效果。是目前临床上常见的一种辅助治疗脱发手

段,在我国需求量日益增大。但值得注意的是,毛发移植后会出现毛发脱落现象,在半年以上毛发移植才能取得良好效果,在接受毛发移植后,还需要坚持口服防脱发药物,才能保证非脱发区的毛发的健康生长状态。

此外对本病的治疗还有生长因子、生物制剂等治疗方法,但缺乏有效的临床疗效观察对其效果进行评估。新的、有效的治疗脂溢性脱发的现代疗法仍需一段时间的进行大样本量的临床疗效观察,对其进行安全性、有效性和副作用观察,才能在运用于临床。

参考文献

- [1] Heilmann-Heimbach S, Hochfeld L M, Henne S K, et al. Hormonal regulation in male androgenetic alopecia-Sex hormones and beyond: Evidence from recent genetic studies[J]. *Exp Dermatol*, 2020, 29(9): 814-827.
- [2] Guo H, Gao W V, Endo H, et al. Experimental and early investigational drugs for androgenetic alopecia[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2017, 26(8): 917-932.
- [3] 胡志奇, 苗勇. 中国人雄激素性脱发诊疗指南[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2019, 30(01): 8-12.
- [4] 潘思宇, 赵雯婷, 冯锐, 等. 基于 DNA 变异在亚欧混合人群中预测男性型脱发[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2020, 47(10): 1069-1079.
- [5] Lolli F, Pallotti F, Rossi A, et al. Androgenetic alopecia: a review[J]. *Endocrine*, 2017, 57(1): 9-17.
- [6] 孙建林, 吕新翔. 雄激素性脱发的发病机制与治疗进展[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2020, 42(01): 106-108+112.
- [7] Griggs J, Burroway B, Tosti A. Pediatric androgenetic alopecia: A review[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2019.
- [8] 朱德聪. 雄激素性脱发中毛囊差异性微型化的分级及转录组学研究[D]. 南方医科大学, 2020.
- [9] 张月月. 脂溢性脱发的危险因素及其发病与中医体质关系的临床研究[D]. 北京中医药大学, 2019.
- [10] 王馨雨, 王子妤. 雄激素性脱发中西医研究进展[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2019, 17(06): 122-124.
- [11] Sinclair R D. Male androgenetic alopecia (Part II)[J]. *Journal of Mens Health & Gender*, 2005, 2(1): 38-44.
- [12] Murad A, Bergfeld W. 5-alpha-reductase inhibitor treatment for frontal fibrosing alopecia: an evidence-based treatment update[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018, 32(8): 1385-1390.
- [13] Ayob S, Messenger A. Androgens, hair loss and eugenics: a tale of discovery and American social history[J]. *Experimental dermatology*, 2015, 24(6): 412-3.
- [14] Inui S, Itami S. Molecular basis of androgenetic alopecia: From androgen to paracrine

- mediators through dermal papilla[J]. Journal of dermatological science, 2011, 61(1): 1-6.
- [15] Chumlea W, Rhodes T, Girman C, et al. Family history and risk of hair loss[J]. Dermatology (Basel, Switzerland), 2004, 209(1): 33-9.
- [16] Martinez-Jacobo L, Villarreal-Villarreal C D, Ortiz-López R, et al. Genetic and molecular aspects of androgenetic alopecia[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2018, 84(3): 263-268.
- [17] Gentile P, Garcovich S. Advances in Regenerative Stem Cell Therapy in Androgenic Alopecia and Hair Loss: Wnt pathway, Growth-Factor, and Mesenchymal Stem Cell Signaling Impact Analysis on Cell Growth and Hair Follicle Development[J]. Cells, 2019, 8(5).
- [18] Gentile P, Garcovich S. Systematic Review of Platelet-Rich Plasma Use in Androgenetic Alopecia Compared with Minoxidil(®), Finasteride(®), and Adult Stem Cell-Based Therapy[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(8).
- [19] Choi B Y. Targeting Wnt/ β -Catenin Pathway for Developing Therapies for Hair Loss[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(14).
- [20] Constantinou A, Kanti V, Polak-Witka K, et al. The Potential Relevance of the Microbiome to Hair Physiology and Regeneration: The Emerging Role of Metagenomics[J]. Biomedicines, 2021, 9(3).
- [21] 激光治疗雄激素性脱发和斑秃的技术指南[J]. 国际生物医学工程杂志, 2019(02): 95-99.
- [22] Marks D H, Prasad S, De Souza B, et al. Topical Antiandrogen Therapies for Androgenetic Alopecia and Acne Vulgaris[J]. Am J Clin Dermatol, 2020, 21(2): 245-254.
- [23] 杜鑫, 吕永梅, 王静, 等. 口服非那雄胺联合米诺地尔搽剂治疗男性雄激素性脱发疗效观察[J]. 中日友好医院学报, 2018, 32(04): 216-219.
- [24] 宋黎, 陆茂, 叶俊儒, 等. 富血小板血浆局部注射治疗雄激素性脱发的疗效及安全性系统评价[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2020, 36(11): 653-657.
- [25] Mao G, Zhang G, Fan W. Platelet-Rich Plasma for Treating Androgenic Alopecia: A Systematic Review[J]. Aesthetic Plast Surg, 2019, 43(5): 1326-1336.
- [26] 李琳琳, 程飏. 富血小板血浆在雄激素性脱发治疗中的临床研究进展[J]. 中国美容整形外科杂志, 2020, 31(10): 612-614.
- [27] Evans A G, Mwangi J M, Pope R W, et al. Platelet-rich plasma as a therapy for androgenic alopecia: a systematic review and meta-analysis[J]. J Dermatolog Treat, 2020: 1-14.
- [28] Liu K H, Liu D, Chen Y T, et al. Comparative effectiveness of low-level laser therapy for adult

androgenic alopecia: a system review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Lasers Med Sci, 2019, 34(6): 1063-1069.

附件一：脂溢性脱发患者门诊病历采集表

患者编号：

性别：

婚况：

年龄（岁）：

民族：

体重（kg）：

就诊时间：

诊断次数：

姓名：

职业：

联系电话：

医案来源：

主诉：

现病史：

舌诊：

神色形态：

脉诊：

症状：

中医疾病：

西医疾病：

中医证候：

治则治法：

中医处方：

附件二：知情同意书

尊敬的受试者：

您好！我们诚挚地邀请您参加一项名称脂溢性脱发新方治疗脂溢性脱发（湿浊证）的临床疗效观察。此新方是通过中医传承辅助平台对“川派文氏皮科”治疗脂溢性脱发的药物挖掘所得，为“川派文氏皮科”治疗脂溢性脱发（湿浊证）的核心药物组成。现将该课题有关情况介绍如下：

川派文氏皮科源于川派中医外科流派。川派中医外科流派起源于清代四川佛家名医天应大和尚，四川地方志可以查阅。继承人为释灵溪上人，对中医外科的膏、丹、丸、散颇有研究，对外科疾病及杂病有很深的造诣。其第三代学术继承人文琢之教授奠定了流派理法方药体系，第四代学术传承人艾儒棣教授将流派发展壮大，目前已培养出诸多皮肤科教授和研究生。在对皮肤病的理论探讨、机制研究、诊疗方药、外治技术、特色制剂、学术交流、人才培养、服务惠民、合作应用等取得重要成果，对社会、经济发展具有重要促进作用，提升了成都中医药大学附属医院皮肤科在卫生行业的学术、技术影响力。年均诊疗患者约 50000 人次，在国内中医皮肤科领域起到良好的示范作用。

您所参与的是“脂溢性脱发新方”治疗脂溢性脱发（湿浊证）的临床疗效观察，其目的是了解此疗法对脂溢性脱发（湿浊证）患者的脱发、头皮瘙痒、油腻、鳞屑和生发情况等的改善情况，探讨其治疗脂溢性脱发的实用性，评价其临床有效性及安全性，最终为该病的诊治提供新的思路与用药指导。

在本次临床研究中，如果您符合纳入标准并同意参加本研究，您将会参与评估，研究期间所有的评估及相关指导均为免费获取；治疗疗程总共 3 个月，我们将在治疗前、治疗第 1 月、第 2 月、第 3 月对您的脱发、头皮瘙痒、油腻、鳞屑和生发情况进行评分并记录，同时还会对不良反应进行记录。本课题采用的中药内服药物均已长期广泛用于脂溢性脱发的治疗，具有较为肯定的疗效和良好的安全性。如果您在治疗中有任何不适可及时向我们反馈。您有权选择不参加此次观察，也有权选择随时退出，您仍然可以继续其他治疗，但希望您能坚持完成此次观察。您的观察资料均属于个人隐私，将得到严格保密，如有疑问或问题，请随时与我们联系。

如果您同意参加该研究请您在此知情同意书下签字。

受试者签名：

日期： 年 月 日

附件三：临床观察表

脂溢性脱发新方治疗脂溢性脱发（湿浊证）的临床疗效观察

一般资料：

入组日期：

完成日期：

姓名：

性别：

年龄：

联系方式：

西医诊断：脂溢性脱发 是 ☐ 否 ☐

中医诊断：发蛀脱发 是 ☐ 否 ☐

中医证型：湿浊证 是 ☐ 否 ☐

病程：_____月

过去 6 个月是否服用治疗本病的药物：是 ☐ 否 ☐

是否伴有其他疾病：是 ☐ 否 ☐

药物过敏史：无 ☐ 有 ☐ _____

家族史：无 ☐ 有 ☐

不良反应：无 ☐ 有 ☐ 详见不良反应表

表 1 主要观察指标评分表

疗效指标	评分标准	评分
脱发	无头发脱落	0
	头发脱落数量 < 50 根/天, 拔发试验 < 5 根	2
	50 根/天 < 头发脱落数量 < 70 根/天, 5 根 < 拔发试验 < 8 根	4
	70 根/天 < 头发脱落数量 < 90 根/天, 8 根 < 拔发试验 < 10 根	6
	头发脱落数量 > 90 根/天, 拔发试验 > 10 根	8
瘙痒	无	0
	轻微或偶尔瘙痒	2
	中度瘙痒, 可以忍受, 偶尔搔抓	4
	瘙痒较剧, 经常搔抓	6
头皮屑	无糠皮样碎鳞屑	0
	拨开头发可见少许糠皮样碎鳞屑, 用搔抓掉落	2
	不拨开头发可见大量糠皮样碎鳞屑或片状鳞屑, 轻拨发根掉落	4
	大量鳞屑, 摇头即掉落	6
油腻	头发 3 天不洗无明显油腻感	0
	头发 2 日不洗感油腻	2
	头发 1 日不洗感油腻	4
	洗头当日即感油腻	6
生发	脱发区有长出大量新发, 头发密度、粗细、色泽恢复正常	0
	脱发区长出 2/3 以上新发, 密度、粗细、色泽接近正常	2
	脱发区长出 1/3 以上新发, 头发较稀疏	4
	脱发区无新发或仅有少量毳毛生长	6

表 2 观察记录表

疗程	主要观察指标积分							时间
	脱发	瘙痒	头皮屑	油腻	生发	总积分	记录者	
治疗前								
第 1 月								
第 2 月								
第 3 月								

观察医师签字:

记录日期 (开始): 年 月 日

记录日期 (结束): 年 月 日

表 3 不良反应观察表

不良反应观察表	
不良反应	有 <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/>
发生时间	
症状表现	
具体程度	轻 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 重 <input type="checkbox"/>
转归情况	
与本次治疗方案的关系	肯定有关 <input type="checkbox"/> 很可能有关 <input type="checkbox"/> 可能有关 <input type="checkbox"/> 可疑 <input type="checkbox"/> 无关 <input type="checkbox"/>
对症处理措施	
是否退出本次实验	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>

观察医师签字：

记录日期： 年 月 日

附件四：在读期间公开发表的学术论文、 专著及科研成果

序号	成果（论文、专著、获奖项目） 名称	成果鉴定、颁奖部门及奖励 类别、等级或发表刊物与出 版单位、时间	本人署名 次序
1	《基于“阳道实，阴道虚”理论探 索脂溢性皮炎的辨治要点》	亚太传统医学杂志 2021 年第 17 卷第 4 期	第一作者
2	基于“邪伏膜原”理论探讨新型 冠状病毒肺炎无症状感染者辨治 要点	四川中医 2020 年第 38 卷 第 7 期	第二作者

附件五：申明及授权书

独创性声明

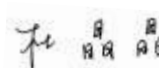
本人郑重申明：所呈交的学位论文是本人在成都中医药大学攻读硕士学位期间在导师指导下独立进行研究工作所取得的成果，无抄袭及编造行为。据我所知，除了文中特别加以标注和致谢的地方外，本论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示了谢意。

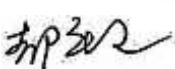
学位论文作者签名（亲笔）： 2021年5月22日

学位论文使用授权书

根据国家相关规定，已通过的学位论文应当公开发表。本人同意：成都中医药大学有权通过影印、复印等手段汇编学位论文予以保存，并提供查阅和借阅；有权向国家有关部门、其他相关机构送交论文及电子版，公布（或刊登）论文内容。

保密论文在解密后应遵守此规定。

学位论文作者签名（亲笔）： 2021年5月22日

指导教师签名（亲笔）： 2021年5月22日