成都中医药大学

(临床医学院)

二0二0届硕士研究生学位论文

中药外用治疗脂溢性脱发的系统评价
Systematic review of external application of Traditional
Chinese medicine in treating seborrheic alopecia

研究生姓名: 曾强

指导教师: 郝平生

学科专业: 中医外科学

学位论文

中药外用治疗脂溢性脱发的系统评价

曾强

指导教师姓名: 郝平生 教授

申请学位级别: 硕士研究生 专业名称: 中医外科学

论文提交时间: __2020年6月论文答辩时间: __2020年5月

二〇二〇年六月

附件 7: 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): 曾 强 2020年 6月9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): 為 3 2020年 6月9日 指导教师签名(亲笔): 柳 3 2020年 6月9日

引言

脂溢性脱发(sebrrheic alopecia, SA)在医学上又被称为雄激素性脱发、男性型秃发,是以雄激素为主要病因的特征性秃发,临床研究表明本病具有一定的遗传性^[1]。中医将其称为"发蛀脱发"、"蛀发癣"等。本病的男女发病情况不同,男性患者主要从前额两侧头发开始变稀疏、变细,可以向头顶延伸,额部发际线缓慢后移,或直接从头顶部开始脱发;女性患者主要表现为头顶部头发成片脱落,额角发际线一般不会后移^[2]。现代研究认为脂溢性脱发的发生主要与 5 α - 还原酶、细胞因子、雄激素受体、马拉色菌感染等有关。脂溢性脱发在一定程度上影响患者的外在形象,增加了患者的心理包袱。目前社会飞速发展,职场压力、经济压力等不断升高,脂溢性脱发的发病率也在上升,相关的研究得到重视。

目前西医对脂溢性脱发的研究正处于蓬勃发展期。主要治疗手段包括:①口服非那雄胺,其作为5α-还原酶抑制剂,通过降低头皮以及血清中的二氢睾酮水平来发挥治疗作用^[3]。②口服螺内酯,作为一种雄激素受体拮抗药,其能和雄激素受体结合,减少二氢睾酮与雄激素受体的结合比例,从而达到治疗脂溢性脱发的目的^[4]。③口服雄激素拮抗药,主要有雌激素,不良反应为男性性欲低下、乳房发育。④外用抗马拉色菌药物酮康唑。⑤局部注射糖皮质激素,目前主要不良反应表现为骨质疏松、电解质紊乱。⑥外用米诺地尔。⑦激光照射治疗^[5]。⑧外科手术种植毛囊等。

总的说来,西药治疗本病具有药物作用机理清晰、疗效确切的优点,但临床报告不良反应较多。手术治疗虽然见效快,但仍避免不了术后遗留疤痕的问题,低能量激光疗法也存在研究不充分的问题。

中医基于"整体观"来看待脂溢性脱发,在四诊合参、辨证论治的前提下,针对患者具体的病症表现来遣方用药,进而达到较为理想的治疗结果。目前中医治疗脂溢性脱发具有效果显著,安全性高的特点。内服中药、外用中药以及针灸疗法是中医治疗本病的主要手段。针灸疗法是脂溢性脱发的一个研究热点,治疗上以梅花针扣刺为主,辅以毫针、艾灸、针刺放血等疗法。针灸疗法不仅能调整局部头皮的供血,为头发的生长提供营养,还能增强患者的体质。内服中药包括中药汤剂、丸剂、散剂等,通过调理脏腑功能来发挥治疗作用,不良反应少。脂

溢性脱发患者一般病程较长,治疗时间长,长期内服中药依从性较差。此时,外用中药及其制剂(酊剂、膏剂、洗剂等)所具有的方便易用、依从性好的优点就显露出来。

近年来,中药外用治疗脂溢性脱发的研究逐渐增多,大部分临床研究的结果都只报告了中药外用治疗脂溢性脱发的结果,缺乏基于循证医学的系统性评价。因此,本研究通过对中药外用治疗脂溢性脱发相关研究的系统分析,评价中药外用治疗脂溢性脱发的疗效及安全性,为进一步的临床研究提供参考。

中文摘要

目的: 运用 meta 分析系统性地评价中药外用治疗脂溢性脱发的疗效及安全性,为临床研究提供循证医学的参考。

方法:通过计算机检索的数据库包括中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据资源系统、pubmed数据库。检索的文献发表日期为数据库建立-2019年12月31日。根据制定的纳入标准、排除标准,筛选出符合meta分析要求的研究。运用 revman 5.3 软件对纳入的研究进行统计分析。

数据分析:本次系统评价共纳入 14 个研究,包含 1167 名脂溢性脱发患者,其中试验组 606 例,对照组 561 例。试验组干预措施为外用中药治疗(包括外搽中药软膏、中药汤剂洗头等),对照组的干预措施是西药治疗。运用 Revman 5. 3 软件进行 meta 分析,结果提示:中药外用治疗脂溢性脱发的临床总有效率高于西药对照组(RR=1. 29, 95%CI 为 1. 21—1. 38,Z=7. 80,产0. 00001),meta 分析的结果具有统计学意义(产0. 05)。对于治疗后的头发油腻情况,SMD 为一4. 15, 95%CI 为 (-7. 11, -1. 19), P为 0. 006<0. 05,分析结果有统计学意义,即中药外用治疗脂溢性脱发与西药相比,在改善头发油腻方面更具优势。分析治疗后的不良反应发生情况,OR=0. 64, 95%CI 为 0. 09—4. 62,Z=0. 45。P=0. 65>0. 05,结果不具有统计学意义,即中药外用治疗脂溢性脱发与西药相比,在改善头发油腻方面更具优势。分析治疗后的不良反应发生情况,OR=0. 64, 95%CI 为 0. 09—4. 62,Z=0. 45。P=0. 65>0. 05,结果不具有统计学意义,即中药外用治疗脂溢性脱发与西药相比,不能降低不良反应发生率。亚组分析、敏感性分析结果与以上结果一致。

结论:在脂溢性脱发的治疗上,中药外用效果确切,能明显提高脂溢性脱发临床治疗的总有效率,有效改善患者的头发油腻情况,但在不良反应发生方面,和西药相比不占优势。本次系统评价的文献质量一般,还需要更多样本大、质量高的文献来验证本次 meta 分析的结果。

关键词:中药;脂溢性脱发;疗效;安全性; meta 分析

Abstract

Objective: Using The meta-analysis to systematically evaluate the efficacy and safety of external application of external using traditional Chinese medicine for seborrheic alopecia, and to provide evidence-based medicine for clinical research.

Method: Databases retrieved by computer include China HowNet (CNKI), Weipu Chinese Science and Technology Periodical Database (VIP), Wanfang Data Resource System. The publication date of the retrieved documents is database establishment-December 31, 2019. Screen out studies that meet the meta-analysis requirements based on the included inclusion and exclusion criteria. Statistical analysis of included studies using revman 5.3 software.

Data analysis: A total of 14 studies were included in this systematic review, Includes 1167 patients with seborrheic alopecia, including 606 in the test group and 561 in the control group. The intervention measures of the experimental group were external Chinese medicine treatment (including Waizhi Chinese medicine ointment, Chinese medicine decoction, etc.), The intervention in the control group was Western medicine. Meta analysis with Revman 5.3 software, Results hint: The total effective rate of external application of traditional Chinese medicine for seborrheic alopecia is higher than that of western medicine control group(RR=1.29,95%CI 为 1.21—1.38, Z=7.80, P<0.00001). The results of the meta-analysis were statistically significant (P <0.05). For oily hair after treatment, SMD=-4.15,95%CI (-7.11, -1.19) ,P 为 0.006<0.05, Analysis results are statistically significant. Compared with western medicine, traditional Chinese medicine for the treatment of seborrheic hair loss has more advantages in improving greasy hair. Analysis of the occurrence of adverse reactions after treatment.OR=0.64,95%CI(0.09,4.62), Z=0.45, P=0.65>0.05,results are not statistically significant. Compared with western medicine, traditional Chinese medicine for treating seborrheic alopecia cannot reduce the incidence of adverse reactions. The results of subgroup analysis and sensitivity analysis are consistent with the above results.

Results: In the treatment of seborrheic alopecia, traditional Chinese medicine for

seborrheic alopecia is more effective than western medicine, Can significantly improve the total effective rate of clinical treatment of seborrheic hair loss, effectively improve the greasy condition of patients' hair. But in terms of adverse reactions, it is not dominant compared to western medicine. The quality of the literature in this systematic review is average, and more samples with large samples and high quality are needed to verify the results of this meta-analysis.

Key words: traditional Chinese medicine; seborrheic alopecia; Curative effect; safety; meta analysis.

目录

引言		1
中文摘	i要	3
Abstra	act	4
英文缩	[略词表	9
研究方	·法和资料	10
1	研究目的	10
2	研究方法及流程	10
3	文献纳入标准	10
	3.1 研究对象	10
	3.2 诊断标准	10
	3.3 研究类型	11
	3.4 干预措施	11
	3.5 结局指标	11
4	文献剔除标准	11
5	文献检索	12
	5.1 计算机检索	12
	5.2 其他检索方式	12
6	文献纳入	12
	数据提取	
8	纳入研究的质量评价	
	8.1 随机序列生成	13
	8.2 分配隐藏	13
	8.3 盲法	
	8.3.1 对患者、相关研究人员实施盲法	13
	8.3.2 对试验结果评估者实施盲法实施盲法	14
	8.4 结果数据的完整性	14
	8.5 选择性报告	14
	8.6 其他偏倚	15
9	统计分析方法	15
	9.1 异质性分析	15
	9.2合并统计量	15
	9.3 发表偏倚	16
	9.4 亚组分析	16
	9.5 敏感性分析	16
文献纱	J入结果及 meta 分析	17
1	文献检索结果	17
2	纳入研究的特征	17
	2.1 研究对象	17
	2.2 干预措施	18

2.3 结局指标	18
2.3.1 总有效率	18
2.3.2头发油腻情况	18
2.3.3 不良反应	18
2.4 病例脱落/剔除	18
3 纳入的研究质量评估	19
4 meta分析	20
4.1 总有效率	20
4.2治疗后头发油腻积分	21
4.3 不良反应	21
4.4 亚组分析	22
4.4.1 总有效率的亚组分析	22
4.4.2 治疗后头发油腻积分的亚组分析	24
4.4.3 不良反应的亚组分析	24
4.5 敏感性分析	26
4.5.1 总有效率的敏感性分析	26
4.5.2 治疗后头发油腻积分的敏感性分析	26
4.5.3 不良反应的敏感性分析	27
4.6 发表性偏倚	28
Meta 分析讨论	29
1 文献筛选方面	29
2 纳入的研究质量方面	29
3 发表偏倚方面	30
4 总有效率方面	
5 治疗后头发油腻积分方面	
6 安全性方面	
7 分析结果的可靠性方面	
结语	
1 结论	
2 本次系统评价的创新性	
3 研究的局限性与展望	
参考文献	
文献综述	
综述一 中医对脂溢性脱发的认识及治疗	
1 病因病机	
1.1 古代医家对脂溢性脱发病因病机的认识	
1.2 现代医家对脂溢性脱发病因病机的认识	
2 中医治疗	
2.1 中医辨证分型	
2.2 内服中药	
2.3 外用中药	
2.4 其他疗法	
综述二 西医对脂溢性脱发的认识及治疗进展	
1 月月7年7年7年72 月17月17日7月 子47年7月 71	

成都中医药大学硕士学位论文

2	脂溢性脱发的发病机制研究	40
3	脂溢性脱发的西医治疗	40
	3.1 药物治疗	41
	3.2 手术治疗	41
	3.3 物理疗法	42
	3.4 其他疗法	42
参考文献		44
致谢		47
纳入研究的]一般情况表	48
偏倚风险评	· ² 估表	49
	·开发表的学术论文、专著及科研成果	

英文缩略词表

英文缩写	英文全称	 中文名
SA	sebrrheic alopecia	 脂溢性脱发
AGA	androgenetic alopecia	雄激素性脱发
SR	systematic review	系统评价
RR	relative risk	相对危险度
CI	confidence interval	置信区间
OR	odds ratio	比值比
SMD	standardized mean difference	标准均数差
DHT	dihydrotestosterone	二氢睾酮
AR	androgen receptor	雄激素受体
LLLT	Low-level laser therapy	低能量激光治疗

研究方法和资料

1 研究目的

本次系统评价依据 cochrane handbook5. 1. 0 中推荐的评价方法,检索国内 文献数据库中符合脂溢性脱发诊断,试验组采取中药外用的文献,并进行分析, 从而系统地分析中药外用手段治疗脂溢性脱发的疗效及安全性,为临床研究提供 循证医学参考。

2 研究方法及流程

系统评价(systematic review,SR)目前应用于循证医学领域,是一种全面、系统地检索出符合纳入标准的临床研究并对每一个纳入的研究进行数据整理,有需要时可做定量合成的统计分析,最终得出结果的分析手段。高质量的系统评价是目前级别最高的证据之一,是当前临床医学各专业使用最频繁的工具之一,被临床指南广泛应用^[6]。

研究流程中首先要拟定文献的纳入和排除标准,并根据拟定的规范要点确定检索策略,下一步检索文献,通过阅读文献摘要、题目等方法,选出符合研究目的的文献,对纳入研究的文献进行数据的提取,将数据汇入 revman 5.3 进行文献质量评价、Meta-分析或者定性分析、敏感性分析等,最后得出本次评价的结论。

3 文献纳入标准

3.1 研究对象

临床第一诊断为脂溢性脱发的患者,且诊断明确,不限年龄、性别、职业、 民族等因素。

3.2 诊断标准

纳入的文献要符合《中国临床皮肤病学》^[7]中的诊断要点。①男性患者的头发从额部两侧头发开始变细短,脱发区域逐渐向头顶发展,额角发际线缓慢后移,或头发从头顶开始掉落;女性患者头顶毛发变细,毛发密度减小,逐渐扩散至颞部及枕部,前额一般不会后移;所有患者脱发处皮肤光滑,可

见纤细毳毛。②患者皮肤油脂代谢增多,油脂包裹头发,头皮屑增多,患者 大多无自觉症状。

3.3 研究类型

试验方法为临床随机对照。

3.4 干预措施

试验组采用中药外用治疗的治疗手段,对照组以西药治疗为主,不含中药外用治疗,并且两组的其他基础治疗手段要相同。

3.5 结局指标

主要结局指标为治疗后总有效率=(痊愈病例数+显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。依据《中药新药临床研究指导原则》^[8]中的有关脂溢性脱发的疗效评估要点:临床痊愈:毛发再生达 90%以上,症状分下降 95%;显效:毛发再生达 70%以上,症状积分下降 75%;有效:毛发再生达 30%以上,症状积分下降 40%;无效:毛发再生≤30%,症状积分下降<40%。

另外的结局指标为治疗后的头发油腻情况及不良反应发生情况。

头发油腻积分:①头发干爽,3天及3天以上不洗头出现油腻感,记0分; 头发2天不洗即出现油腻感,记2分;头发1日不洗即出现油腻感,记4分; 每日洗头都十分油腻,记6分。

不良反应为研究进行中出现的与医疗目的不相关的有害作用。

4 文献剔除标准

- 1)研究类型:剔除非临床随机试验的文献,主要为医疗个案、验案、综述总结。
 - 2) 研究对象: 剔除以动物实验为主的文献。
- 3)干预措施:剔除试验组不采用中药外用治疗以及未说明中药成分的文献。剔除对照组采用中药外用治疗的文献。
 - 4)诊断标准:剔除不符合脂溢性脱发诊断标准或诊断标准不规范的文献。
- 5)结局指标:剔除疗效判定标准不清晰以及结局指标不符合本次系统评价要求的文献。

5 文献检索

5.1 计算机检索

本次研究的检索工具为计算机,检索的中文文献数据库为中国知网 (CNKI)、维普 (VIP)、万方数据库,外文文献数据库为 pubmed 数据库。 文献发表日期限定在数据库建立后至 2019-12-31。

中文检索词:脂溢性脱发、脂溢性秃发、雄激素性脱发、男性型秃发、中医、中西医、中药、外治、外搽、外洗、外涂、酊剂、搽剂、洗剂、药膏、 熏蒸等。

英文检索词: sebrrheic alopecia、androgenetic alopecia、traditional Chinese medicine、external use、ointment 等。

5.2 其他检索方式

通过进一步查阅相关综述或参考文献,查找与本次系统评价相关的文章。由于本次系统评价的临床文献来源于国内外正规的期刊数据库,故不涉及尚处于动物实验阶段或没有见刊的文献。

6 文献纳入

- 1) 查重:用 endnote 软件对搜集到的文献进行查重,剔除重复文献。
- 2)初筛:对剩余文献进行初步挑选,此项工作由2名研究人员分别浏览研究标题、摘要及关键词,按照已确定的纳入、排除标准,去除不合要求的文献。
- 3)进一步筛选: 2名研究人员分别对初筛后剩下的文献进行通读,遵照既定的标准筛选文献,进一步确定最终纳入的文献。若此过程中出现分歧,应由两人讨论决定。

7 数据提取

在筛选出符合要求的文献后,对其的关键信息进行收集:

- 1)一般情况: 文献名、第一作者、见刊年月等。
- 2)基本信息:研究的病例总数及该研究中各组的病例数,患者年龄、性别、疗效判定标准等。
- 3)方法学特点:随机法的运用情况、分配隐藏、盲法的运用情况、病例失访或剔除等。
 - 4) 干预措施:中药外用治疗。

5) 结局指标: 总有率、头发油腻积分、不良反应发生情况。

8 纳入研究的质量评价

本次系统评价标准为 Cochrane Handbook 5.1.0 推荐的研究质量评价标准工具,可评估研究的偏倚情况,包括7个方面的评价,具体内容为:

8.1 随机序列生成

低风险:研究者采用随机的方式来产生序列,如抽签法,将试验对象编号,然后随机地抽取号码生成相应的序列。

高风险:研究者使用非随机的方法来产生序列,如根据门诊患者的就诊顺序来产生序列,此类序列的选择偏倚评估即为"高风险"。

不清楚: 研究者未说明序列的具体来源,不能辨别序列有没有随机。

8.2 分配隐藏

低风险:研究试验对象及研究人员事先不知晓分组情况,研究的偏倚情况可评估为"低风险",包括:用有编号、外观相同的容器进行随机分组;用单中心控制或多中心控制的电话进行随机分组。

高风险:研究试验对象及研究人员可能知道分组情况,产生选择性偏倚,偏倚风险评估为"高风险",包括:以患者社保卡号、出生年月作为分组依据、使用未能充分保密的随机数字表以及其他可能导致分组情况泄露的方法。

不清楚:研究未描述分配隐藏或描述不清晰,无法评估是"低风险"还是 "高风险"。如描述了使用有编号的容器进行分组,但未说明容器的外观是 否一致。

8.3 盲法

8.3.1 对患者、相关研究人员实施盲法

低风险:符合以下任一特点的研究可被评为"低风险":盲法覆盖研究的 全过程:试验结果不受有无盲法影响的研究。

高风险:符合以下任一特点的研究可被评为"高风险":对试验对象和试验研究人员使用盲法,但盲法被破坏的研究;因未使用盲法或盲法不完善,对试验结果造成影响的研究。

不清楚: 根据已有信息不能判断研究过程中是不是使用了盲法。

8.3.2 对试验结果评估者实施盲法实施盲法

低风险:符合以下任一特点的研究可被评为"低风险":盲法覆盖研究的全过程;试验结果不受有无盲法影响的研究。

高风险:符合以下任一特点的研究可被评为"高风险":对试验结局评估员使用盲法,但盲法被打破的研究;因未使用盲法或盲法不完善,对试验结果造成影响的研究。

不清楚:根据已有信息无法判断试验过程中是否使用了盲法,此类研究偏 倚风险评估为"不清楚"。

8.4 结果数据的完整性

低风险:符合以下任一特点的研究可被评为"低风险":研究结果完整, 无数据丢失的研究;有数据丢失,但不改变结果的研究;效应值不受数据缺 失影响的研究;对缺失的数据赋值,可以完善结果数据的研究。

高风险:符合以下任一特点的研究可被评为"高风险":试验各组缺失的数据量不对等的研究;效应值收到数据缺失影响的研究;对缺失数据赋值的方法不合理,影响到结果分析的研究。

不清楚:根据已有信息无法判断试验结果数据有无缺失,此类研究偏倚风 险评估为"不清楚"。

8.5 选择性报告

低风险:符合以下任一特点的研究可被评为"低风险":依据事先制定的 计划,完整报告预期结局指标的研究;事先没有制定计划或为开放性地探索, 仍完整报告所有预期结局指标的研究。

高风险:符合以下任一特点的研究可被评为"高风险":未完整报告结局指标的研究;事先未制定结局指标记录及分析方法的研究;结局指标不完善的研究。

不清楚: 依据已知晓的内容无法判断有没有选择性报告的发生,此类研究偏倚风险评估为"不清楚"。

8.6 其他偏倚

低风险:对于无其他偏倚来源的研究,其偏倚情况可评估为"低风险"。

高风险:符合以下任一特点的研究可被评为"高风险":由于数据问题或其他原因导致提前停止试验的研究;存在数据造假的研究。

不清楚:由于信息不全,无法判断是否存在其他偏倚的研究,其偏倚情况可评估为"不清楚"。

9 统计分析方法

此次系统评价采用 revman 5.3 软件来处理数据。分析的主要内容有文献 异质性情况、合并统计量、有无发表偏倚情况、亚组分析等,具体内容如下:

9.1 异质性分析

在统计分析前,要判断研究的异质性情况。各研究之间是否有异质性情况,主要是依据 P 和 I^2 的数值来判断。原则上若 P>0.10,可认定文献研究之间不存在统计学异质性情况,若 P \leq 0.10,则可认为研究之间异质性高。同理,若 $I^2 \leq$ 50%,可认为研究之间统计学异质性处在可接受范围;若 $I^2 >$ 50%,则认为纳入的数据之间有明显的异质性。在 meta 分析中,若 P>0.10,同时 I^2 不大于 50%,可认定纳入的数据没有明显的统计学异质性,可以采用固定效应模型进行分析;若纳入的数据 P \leq 0.10,同时 $I^2 >$ 50%,则认定其具有统计学异质性,必须先剖析数据,找出产生异质性的源头,比如试验各组的基础治疗等是否一致,若不一致,应先采用亚组分析来进行合并统计量的计算,若经过亚组分析后,研究之间仍有异质性,可改成随机效应模型来进行数据处理。

9. 2 合并统计量

本次系统评价涉及疗效标准的有效、无效,其在统计学变量中属于二分类变量。总有效率指研究中的痊愈人数、显效人数、有效人数之和占纳入研究的总人数的比率,而无效率指的是在研究结束后的无效人数占研究总人数的比率。在本次数据分析中,用 RR 及其 95%CI 来表示二分类变量, 用 OR 及其 95%CI 来分析不良反应。

9.3 发表偏倚

根据 Cochrane Handbook 5. 1. 0 中的评价标准, 若分析的研究超过 10 个, 有必要以倒漏斗图来评估发表偏倚。在分析中, 若漏斗图图象对称, 表明没有发表偏倚情况的产生, 若图象不对称,则提示可能有发表偏倚存在。对于发表偏倚的预防,目前的措施有借助电子期刊或计算机网络系统、简要发表阴性结果、建立试验登记制度、改变编审策略。

9.4 亚组分析

亚组分析是根据某临床特征将数据分为多个亚组进行分析,以此来判断结果 是否会因为分组而产生改变。亚组分析的结果在分析时易受偶然性的影响而产生 变化,故应对其结果持谨慎态度。

9.5 敏感性分析

敏感性分析主要用来评价 meta 分析的成果可信度的高低。在分析过程中,可通过调换数据分析模型、依次移除单个研究并重新计算评估其相对危险度(RR)、95%可信区间(CI),来判断 meta 分析成果的稳定性。若成果经过敏感性分析后没发生改变,则可认为 meta 分析的成果具有较大可靠性。相反,若经过敏感性分析后 meta 分析的成果发生了改变,则应对 meta 分析的成果持谨慎态度。

文献纳入结果及 meta 分析

1 文献检索结果

依据制定的检索计划搜集到 589 篇文献,经过浏览文献标题和摘要,筛除 471 篇文献,通读剩余文献,最终筛选出 14 篇文献进行数据分析[9-22]。 文献排除的标准主要包括:①医疗个案、验案②文献综述③动物实验④重复文献⑤未说明试验药物组成等。

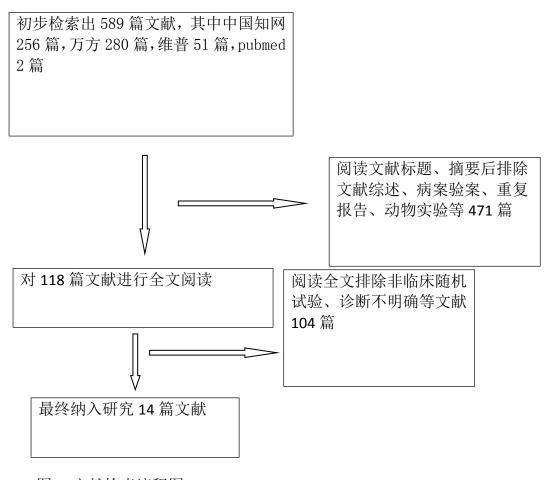


图 1 文献检索流程图

2 纳入研究的特征

此次系统评价共筛选出14篇文献,具体文献特征如下:

2.1 研究对象

本次系统评价所有病人都来自中国大陆,共有 1167 名患者纳入研究,其中试验组 606 例,对照组 561 例。除去 3 篇未具体报告性别分布的文献,其

2.2 干预措施

纳入本次系统评价的 14 个研究中,试验组的干预措施为中药酊剂、中药洗剂、中药膏剂以及中药汤剂。对照组的干预措施为西药外用(二硫化硒、米诺地尔酊、5%硫磺软膏、2%酮康唑洗剂),西药内服(口服胱氨酸片)。试验组与治疗组的其他治疗相同。

2.3 结局指标

2.3.1 总有效率

纳入的 14 个研究都含有总有效率(痊愈+显效+有效人数/总人数),评判标准均来自《中药新药临床研究指导原则》(第 3 辑)。对于纳入的研究中的总有效率,试验组全部高于对照组,表明中药外用治疗脂溢性脱发优于西药组。

2. 3. 2 头发油腻情况

纳入的 14 个研究中,有 3 个研究报告了治疗后的头发油腻情况,均使用相同的头发油腻积分标准。结果表明中药外用治疗脂溢性脱发相比于西药,在改善头发油腻方面更占优势。

2.3.3 不良反应

在14个研究中,有13篇研究报告了不良反应发生情况。4个研究出现了不良反应,具体为:1个研究^[15]报告了对照组出现5例头皮瘙痒、油脂分泌加重的不良反应;1个研究^[20]报告了受试者出现皮疹,头发瘙痒或烧灼感的不良反应(试验组2例,对照组7例);1个研究^[11]报告了试验组出现3例头皮轻度瘙痒的不良反应;1个研究^[12]报告试验组有1例患者头皮轻微变红。其余9个研究均报告无不良反应发生。

2.4 病例脱落/剔除

2个研究^[16、21]报告了病例脱落情况。其中1个研究^[16]报告有4个病例脱落,包含试验组1个,对照组3个,时间因素和失访为主要脱落原因。另一

个研究^[21]脱落 5 个病例,治疗组 1 例患者无故失访脱落,1 例患者因时间因素退出研究;对照组 2 例患者毫无征兆失访,另外 1 例患者因为疗效未达到其预期水平,选择放弃继续治疗,选取其他方式而剔除。

3 纳入的研究质量评估

依据 Cochrane 推荐的评价标准,在 revman 5.3 中制作出偏倚风险评估图表(图 2、图 3)。在图表中,绿色的指标表示"低偏倚风险",黄色的指标表示偏倚风险"不清楚",红色的指标则表示"高偏倚风险"。

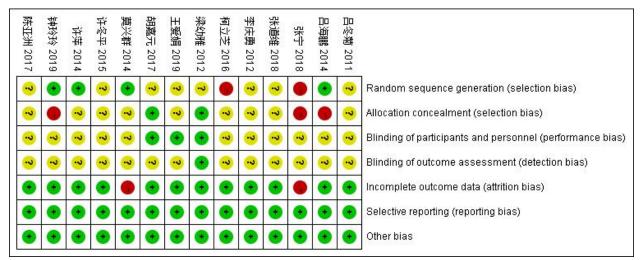


图 2 偏倚风险评估总结

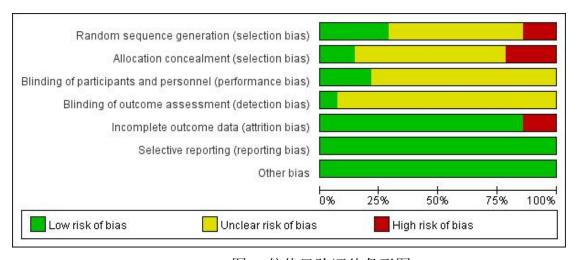


图 3 偏倚风险评估条形图

由图 2、图 3 所示结果对纳入的研究进行分析: ①在随机序列生成上,有 4 个研究使用了包括单双号抽签、随机数字表在内的随机手段来产生序列,故偏倚评价为"低风险"。8 个研究未具体描述随机系列产生方法,故偏倚评价为"不清楚"。2 个研究的随机序列产生方法为患者就诊的顺序,故偏倚风险评价为"高

风险"。②在分配隐藏上,2个研究描述使用"中心分配"控制分配变量,偏倚风险评价为"低风险"。9个研究未描述分配隐藏,偏倚风险评价为"不清楚"。2个研究使用患者就诊顺序分组,1个研究未对随机数字表进行有效封闭,故偏倚风险评价为"高风险"。③在对受试者、试验人员实施盲法上,3个研究使用了盲法,故该项偏倚风险评价为"低风险"。其余11个研究未说明是否使用盲法,故偏倚风险评价为"不清楚"。④在对结局评估者实施盲法上,1个研究使用盲法,该项偏倚风险评价为"低风险",其余13个研究未提及是否使用了盲法,故偏倚风险评价为"不清楚"。⑤在结果数据的完整性上,12个研究的结果数据完整,偏倚风险评价为"低风险"。2个研究报告了病例脱落情况,故该项评价为"高风险"。⑥在选择性报告研究结果上,所有研究均对其观察指标进行了报告,故该项偏倚风险评价为"低风险"。⑦在其他偏倚来源上,所有研究的试验组和对照组相比,基线一致且未发现其他偏倚来源,故偏倚风险评价为"低风险"。

4 meta 分析

4.1 总有效率

本次系统评价纳入的 14 个研究均描述了治疗后的总有效率,将收集到的数据绘制为总有效率森林图,如下:

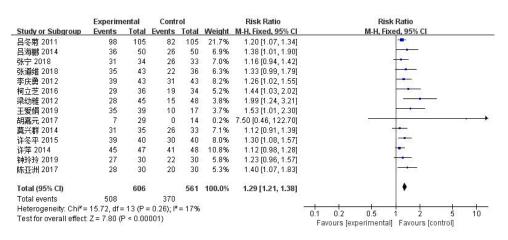


图 4 治疗后总有效率森林图

对纳入的 14 个研究进行异质性检验,结果为 P=0. 26, I²=17%,说明纳入的研究之间的异质性在可接受范围,故选择固定效应模型,合并效应量 RR=1. 29,95%CI为(1. 21, 1. 38)即可信区间在图像右侧,与无效线不相交。 Z=7. 80, P<0. 00001 小于 0. 05。由以上数据分析可知中药外用治疗脂溢性脱发与

非中药外用治疗相比,在提高临床的有效率上更胜一筹。

4.2 治疗后头发油腻积分

纳入的 14 个研究中有 3 个研究报告了治疗后的头发油腻积分,将收集到的数据绘制成森林图,如下:

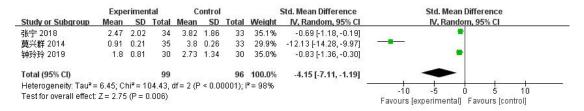


图 5 治疗后头发油腻积分森林图

对纳入的 3 个研究进行分析,异质性检验中 I²=98%大于 50%,说明研究之间的异质性高,故选择随机效应模型。合并效应量 SMD 为-4.15,95%CI 为 (-7.11,-1.19)即可信区间位于图像左侧,与无效线不相交。Z=2.75, P为 0.006<0.05,说明进行的数据比较具有统计学意义。纳入的 3 个研究中,试验组外用中药,对照组外用西药,故中药外用治疗脂溢性脱发与西药相比,在改善头发油腻方面更具优势。

4.3 不良反应

纳入的 14 个研究中有 13 个报告了不良反应,其中有 9 个研究报告试验组和 对照组均未出现不良反应,4 个研究报告了不良反应病例,将数据收集绘制成不 良反应森林图,如下:

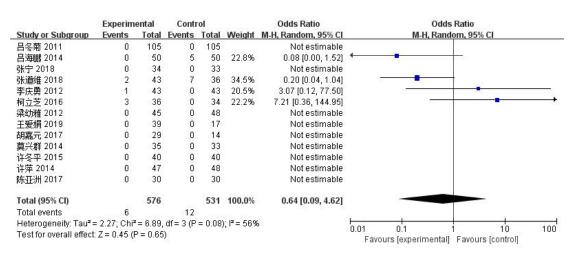


图 6 不良反应森林图

对上图进行分析可知,纳入的研究异质性检验 $I^2=56\%$ 大于 50%,说明研究之间异质性较高,故采用随机效应模型。合并效应量 OR 为 O.64,95%CI 为

(0.09, 4.62)即可信区间跨越无效线。Z=0.45, P为 0.65>0.05,说明中药外用治疗脂溢性脱发与对照组相比不具有统计学意义。综上,中药外用治疗脂溢性脱发与非中药外用治疗(如西药等)相比,在不良反应方面不具有优势。

4.4 亚组分析

4.4.1 总有效率的亚组分析

纳入的 14 个研究均报告了结局有效率,根据试验过程中所使用的中药剂型 的区别进行分组,将试验组使用相同中药剂型的研究归为一组,所得数据绘制成 森林图,如下:

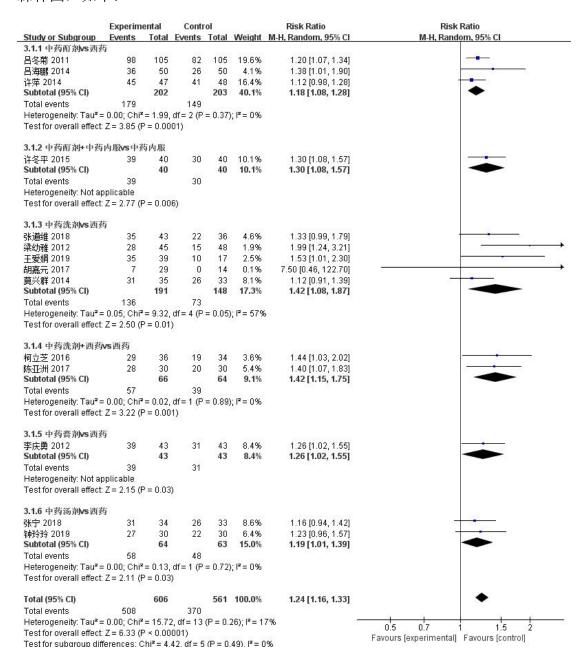


图 7 总有效率亚组分析森林图

- ①中药酊剂 vs 西药:本组一共含有 3 个研究。异质性检验 P=0.37, I²=0%, 说明本分组异质性处于可接受范围内,选用固定效应模型进行分析。合并效应量 RR=1.18,95%CI 为(1.08,1.28)即可信区间位于图像右侧,与无效线不相交。根据 Z=3.85, P=0.0001 小于 0.05,可知本结果具有统计学意义,即中药酊剂外用治疗脂溢性脱发的有效率高于西药治疗组。
- ②中药酊剂+中药内服 vs 中药内服:本组含有1个研究。合并效应量RR=1.30,95%CI为(1.08,1.57)即可信区间位于图像右侧,与无效线不相交。根据 Z=2.77, P=0.006 远小于 0.05,可知晓中药酊剂联合中药内服治疗脂溢性脱发的有效率和单纯中药内服相比有统计学意义。中药酊剂联合中药内服比单纯中药内服效果好。
- ③中药洗剂 vs 西药:本组共纳入 5个研究。进行异质性检验可知 P=0.05。合并效应量 RR=1.42,95%CI为(1.08,1.87)即可信区间位于图像右侧,分析结果有效。根据 Z=2.50, P=0.01小于0.05,可得知分析结果具有统计学意义。中药洗剂外用治疗脂溢性脱发,在提高疗效上优于西药组。
- ④中药洗剂+西药 vs 西药:本组纳入 2个研究。对数据进行异质性检验可知 P=0.89, $I^2=0\%$ 。合并效应量 RR=1.42, 95%CI 为(1.15, 1.75),说明数据位于可信区间的右侧,数据分析结果有效。根据 Z=3.22, P=0.001 远小于 0.05,可知本结果有统计学意义。由上述分析可知中药洗剂联合西药与单用西药相比,在治疗后的总有效率上更占优势。
- ⑤中药膏剂 vs 西药:本组纳入1个研究。合并效应量 RR=1.26,95%CI 为 (1.02,1.55)提示分析结果有效。根据 Z=2.15, P=0.03<0.05,可得知中药膏剂治疗脂溢性脱发的有效率与西药治疗相比有统计学意义。中药膏剂治疗脂溢性脱发的总有效率优于西药组。
- ⑥中药汤剂 vs 西药: 本组纳入 2 个研究。进行异质性检验可知 P=0.72, I²=0%, 说明纳入的研究异质性检验合格。由图可知, Z=2.11, P=0.01 小于 0.05, 合并效应量 RR=1.19,95%CI 为(1.01,1.39)即可信区间居于图像右侧,分析结果可靠,中药汤剂外用治疗脂溢性脱发与西药组相比,在治疗后的总有效率上更占优势。

4.4.2 治疗后头发油腻积分的亚组分析

本次系统评价纳入的 14 个研究中有 3 个研究报告了治疗后的头发油腻积分情况,根据中药剂型的区别进行分组,进行亚组分析,具体森林图如下:

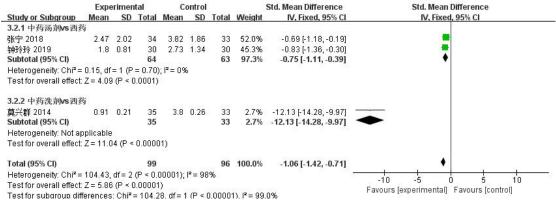


图 8 治疗后头发油腻积分亚组分析森林图

①中药汤剂 vs 西药:本组纳入 2个研究。异质性检验 P=0.70, I^2 =0%,说明异质性检验合格。Z=4.09,K0.0001 远小于 0.05,合并效应量 SMD=-0.75,95%CI为 (-1.11,-0.39),可信区间位于图像左侧,和无效线不相交,分析结果可靠,提示中药汤剂外用治疗脂溢性脱发与西药相比,在改善头发油腻积分方面更显优势。

②中药洗剂 vs 西药:本组含有1个研究。Z=11.04, 产0.00001<0.05,合并效应量 SMD=-12.13,95%CI为(-14.28,-9.97),可信区间居于图像左侧,和无效线不相交,分析结果可靠,可知中药洗剂外用治疗脂溢性脱发和西药相比,在改善头发油腻积分方面更显优势。

4.4.3 不良反应的亚组分析

纳入的 14 个研究中有 13 个研究报告了不良反应情况,根据中药剂型的不同进行分组,进而完善不良反应的亚组分析森林图,具体如下:

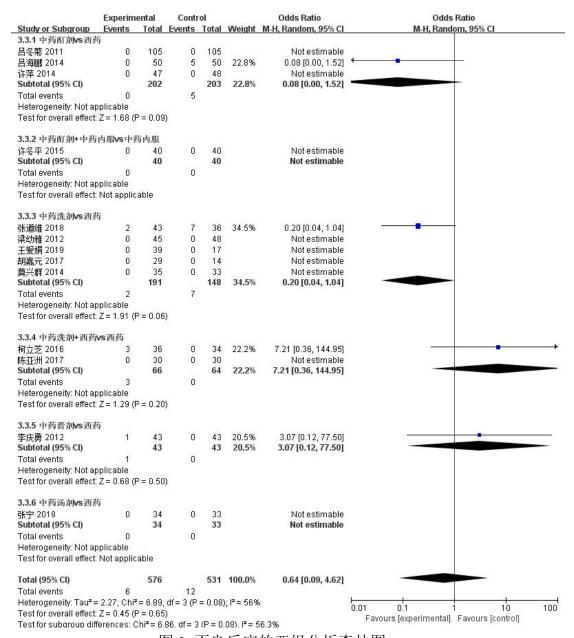


图 9 不良反应的亚组分析森林图

- ①中药酊剂 vs 西药: 本组纳入 3 个研究。Z=1.68, P=0.09 小于 0.05, 合并效应量 0R=0.08, 95%CI 为 (0.00, 1.52),可信区间跨过无效线,提示中药酊剂外用与西药相比,在脂溢性脱发的不良反应方面不占优势。
- ②中药酊剂+中药内服 vs 中药内服: 本组纳入 1 个研究。该研究中试验组和对照组均未出现不良反应,故该研究里中药酊剂联合中药内服与单纯中药内服相比,在不良反应发生方面无可比性。
- ③中药洗剂 vs 西药: 本组纳入 5 个研究。由上图可知,Z=1.91,*P*=0.06,合并效应量 0R=0.20,95%CI 为(0.04,1.04),可信区间跨过无效线,提示中药洗剂和西药相比,在脂溢性脱发的不良反应发生方面不占优势。

- ④中药洗剂+西药 vs 西药:本组纳入 2个研究。Z=1.29,P=0.20,合并效应量 0R=7.21,95%CI为(0.36,144.95),可信区间跨过无效线,提示中药洗剂联合西药治疗脂溢性脱发与单纯西药治疗相比不具有优势。
- ⑤中药膏剂 vs 西药:本组纳入 1 个研究。Z=0.68, P=0.50,合并效应量 0R=3.07,95%CI为(0.12,77.50),即可信区间跨过无效线,提示中药膏剂与西药相比,在脂溢性脱发的不良反应发生方面不占优势。
- ⑥中药汤剂 vs 西药:本组纳入1个研究。由于该研究试验组和对照组均未 出现不良反应,故中药汤剂与西药相比,在脂溢性脱发的不良反应发生方面无可 比性。

4.5 敏感性分析

本次系统评价采用改变效应模型来进行敏感性分析,以此来检验 meta 分析的数据结果是否可靠。

4.5.1 总有效率的敏感性分析

将治疗后的总有效率森林图由固定效应模型改为随机效应模型,得到下图:

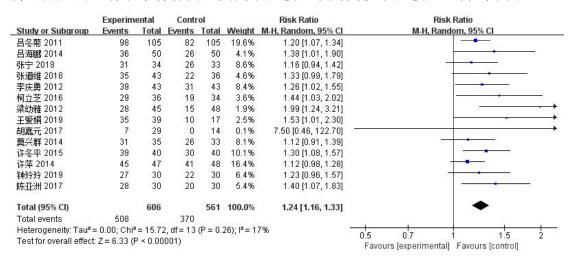


图 10 治疗后总有效率敏感性分析森林图

由上图分析可知,异质性检验 P=0. 26, I²=17%,整体异质性检验合格。Z=6. 33, P<0. 00001 小于 0. 05,合并效应量 RR=1. 24,95%CI 为(1. 16, 1. 33),可信区间在图像的右侧,不跨过无效线,分析结果可靠,提示中药外用治疗脂溢性脱发与非中药外用治疗相比,在提高临床的有效率上更胜一筹。本次敏感性分析与图 4分析结果一致,表明 meta 分析稳定性较好。

4.5.2 治疗后头发油腻积分的敏感性分析

将治疗后头发油腻积分的森林图由随机效应模型改为固定效应模型,得到下图:

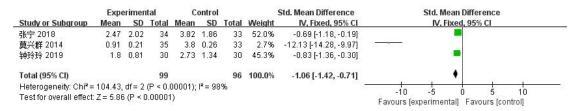


图 11 治疗后头发油腻积分敏感性分析森林图

由上图可知,纳入的 3 个研究异质性检验 P<0.00001, I²=98%,提示异质性较高,选择固定效应模型。Z=5.86,P<0.00001 小于 0.05,合并效应 SMD=-1.06,95%CI为(-1.42,-0.71),即图示可信区间居于左侧,不跨过无效线,分析结果可靠。纳入的 3 个研究中,试验组外用中药,对照组外用西药,故中药外用治疗脂溢性脱发与西药相比,在改善头发油腻方面更具优势。本次敏感性分析结果与图 5分析结果一致,表明 meta 分析稳定性较好。

4.5.3 不良反应的敏感性分析

将不良反应森林图由随机效应模型改为固定效应模型,得到下图:

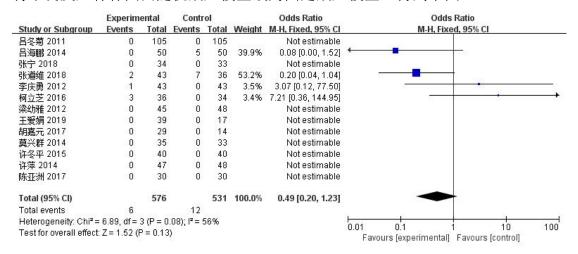


图 12 不良反应敏感性分析森林图

对纳入的 13 个研究进行异质性检验 P=0.08, I²=56%, 提示异质性较高, 选择固定效应模型。 Z=1.52, P=0.13 大于 0.05, 合并效应量 0R 为 0.49, 95%CI 为 (0.20, 1.23), 可信区间跨过无效线,提示中药外用治疗脂溢性脱发与非中药外用治疗(如西药等)相比,在不良反应方面不具有优势。本次敏感性分析结果与图 6 分析结果一致,表明 meta 分析结果稳定性较好。

4.6发表性偏倚

本次系统评价共纳入 14 个研究,在此以总有效率为指标进行发表性偏倚的评价,以效应量为横坐标,以效应量的对数为纵坐标,绘制倒漏斗图,如下图:

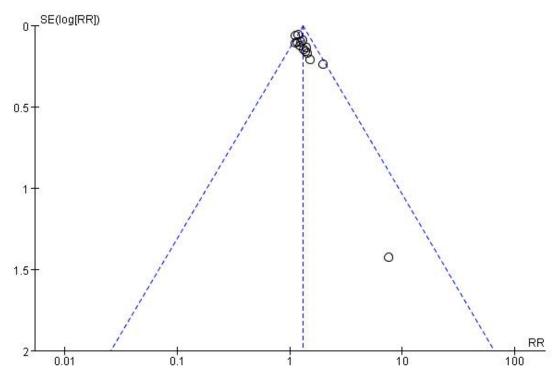


图 13 发表性偏倚漏斗图

由图 13 分析可知,图形偏集中,对称性一般,可能存在发表性偏倚。

Meta 分析讨论

1 文献筛选方面

本次系统评价搜集到的中药外用治疗脂溢性脱发的临床研究主要集中在 2011-2019 年。运用计算机检索相关文献,通过浏览文献标题、关键词等,剔除 病例个案、实验研究、文献综述、重复发表的文献、没有中药外用治疗的文献以及非中药外用为主的文献,共搜集得到文献 118 篇。接下来阅读各个文献的全文,依据"非临床随机对照试验、未提及中药及相关制剂的组成、未明确具体的诊断标准、结局指标不明确"等原因排除文献 104 篇,仔细阅读剩余文献后确定 14 篇文献进入本次系统评价。文献都以中药外用疗法为主,对脂溢性脱发进行了临床探讨,共纳入 1167 例患者,其中试验组 606 例,对照组 561 例。本次系统评价纳入的文献多数为最新的临床试验研究,主要研究对象为成年人,没有对未成年患者进行筛选纳入,需要在以后的临床中加以完善。

2 纳入的研究质量方面

本次系统评价纳入的研究在进行质量评价时采用 cochrane 5.3.1 推荐的 "偏倚风险评价工具"。所有研究都谈到了"随机"字样,但缺乏相应具体 的描述。4个研究使用了单双号抽签、随机数字表等方法分成两组,2个研究 根据患者的就诊顺序进行分组,其余研究未具体说明随机分组的方法。本次 系统评价有 2 个研究提到了失访情况,但没有说明相关的原因,不能排除偏倚的存在可能。

本次系统评价的研究均为中药领域的临床研究,仅1个研究对病人、研究者使用了"双盲",其余研究未说明盲法使用情况或盲法有欠缺。笔者认为这种现象的产生与中医理论有关。中医讲究整体观和辨证论治,要根据患者的实际病症情况遣方组药,因此很难对研究人员施行盲法。本次评价是中药外用治疗脂溢性脱发的系统性评价,基于中医文化、中药使用、地理差异等因素,国外研究人员对中药外用治疗本病的临床研究很少,故而本次纳入的研究均为中文文献。考虑到纳入的各个研究中药的配伍、使用方法等略有区别。因此,对于本次评价结果,有待进一步的临床试验研究证明其可靠性。

3 发表偏倚方面

发表偏倚是指由于研究者、审者及编辑在选择论文发表时依赖研究结果的方向与强度所产生的偏差。相比于阴性结果(Negative result),具有统计学显著性意义的阳性结果(Positive result)的研究能更容易或更快地获得发表^[23]。

本次系统评价所纳入的研究均为临床试验对照研究,所有研究均来自于公开发表的期刊。由于本次纳入的 14 个研究都是具有明显统计学意义的阳性结果,因此不能排除发表偏倚的存在。

4 总有效率方面

本次系统评价的总有效率为(痊愈人数+显效人数+有效人数)/总研究人数。14个研究中均对总有效率进行了报告。以治疗后的总有效率为指标,制作总有效率森林图。对图示结果进行剖析可知,RR=1.29,95%CI为(1.21,1.38),可信区间位于图像右侧,分析结果可靠,表明中药外用治疗脂溢性脱发有利于提高治疗总有效率。根据试验组所用中药剂型的区别,将14个研究分为6组,进行亚组分析,所得结果为:①中药酊剂外用对脂溢性脱发的有效率高于西药治疗组。②中药酊剂联合中药内服比单纯中药内服效果更好。③中药洗剂外用在提高治疗有效率上优于西药组。④中药洗剂联合西药与单用西药相比,在治疗后的总有效率上更占优势。⑤中药膏剂的总有效率优于西药对照组。⑥中药汤剂与西药组相比,在治疗后的总有效率上更占优势。调换数据分析模型进行敏感性分析,得到的结果与Meta分析一致,提示Meta分析结果稳定性较好。

综上所述,中药外用组的疗效均高于对照组,显示中药外用治疗脂溢性 脱发在提高临床有效率方面效果显著。但也需注意到纳入本次系统评价的研 究中药组成有区别,不同的中药产生的功效有差别。若中药之间产生了协同、 叠加作用,则可能得到较好的临床疗效。因此有必要规范试验设计,尽量减 少由于中药成分的不同而对结果带来的影响,需要更多大样本、多中心的临 床试验研究来进一步证实。

5 治疗后头发油腻积分方面

14个研究中有3个研究报告了治疗后头发油腻积分情况,头发油腻积分越低,说明治疗效果越好。对头发油腻积分森林图进行总结可知,SMD=-4.15,95%CI为(-7.11,-1.19)即可信区间位于图像左侧,不跨过无效线,分析结果可靠,表明在脂溢性脱发的治疗上,中药外用可有效改善头发油腻情况。对治疗后头发油腻积分进行亚组分析和敏感性分析,前后结果一致,表明meta分析结果可靠性较高。

综上所述,在脂溢性脱发的临床治疗上,中药外用组相比于西药治疗组 在改善头发油腻情况方面更有优势。

6 安全性方面

一共有 13 个研究报道了不良反应发生情况,其中有 9 个研究报告试验组和对照组都没有出现不良反应,4 个研究报告了不良反应病例。试验组的主要不良反应为局部头皮泛红、瘙痒,停药后可好转。对不良反应森林图(图6)分析可知,0R=0.64,95%CI为(0.09,4.62)即可信区间跨越无效线。Z=0.45,P为 0.65>0.05,说明中药外用治疗脂溢性脱发与对照组相比不具有统计学意义。对此结果进行分析:一方面纳入分析的研究中不良反应发生较少,此结果有很大的偶然性;另一方面,不同中药制剂的中药组成、剂量都不相同,不能明确哪一味中药导致不良反应的产生。因此,在以后的临床研究中,要完善中药及其制剂的具体安全性的评价方法,这对于疾病的转归、预后尤其重要。

7 分析结果的可靠性方面

本次系统评价的 14 个研究的结果都显示中药外用治疗脂溢性脱发可以明显提高治疗疗效。纳入的研究发表时间为 2011-2019 年,说明中药外用疗法在脂溢性脱发的临床治疗中逐渐得到重视。基于本次评价搜集到的文献都是已发表的文献,meta 分析难免存在一定的偏倚。在安全性评价方面,中药外用组和西药组相比无统计学意义,分析原因可能是数据量较少发生的偶然现象。综上所述,本次系统评价的结果基本可靠,但仍需要更多样本量充足、质量高的临床研究来加以探讨。

结语

1 结论

本次系统评价凭借事先确定的检索要求搜集文献,把搜集到的文献依据纳入标准、排除标准进行筛选,一共纳入 14 个符合要求的研究。对 14 个研究进行meta 分析,得到以下结论:在脂溢性脱发的治疗中,中药外用相比于西药,能提高临床总有效率和改善毛发油腻情况,说明中药外用能取得更好的疗效。在不良反应方面,中药外用和西药相比未发现优势,中药外用组的不良反应主要为头皮泛红、瘙痒,停药后好转。本次系统评价的纳入数据质量一般,还需要更多样本大、结局指标多的研究来验证本次 meta 分析的结果。

2 本次系统评价的创新性

目前中药外用治疗脂溢性脱发的临床研究多为小样本、个体化的研究,缺乏基于此疗法的系统性、全面性的分析评价。本文运用 revman 5.3 软件对相关文献研究进行 meta 分析,对中药外用治疗脂溢性脱发的疗效及安全性进行系统评价,为以后的临床研究提供循证医学的证据。

3 研究的局限性与展望

研究的局限性: ①本次系统评价搜集到的 2 篇外文研究因不符合纳入、排除标准被剔除,进入 meta 分析的研究都是中文研究,不能排除偏倚的可能。②在纳入 meta 分析的研究中,大多数研究没有阐明分组依据以及试验组与对照组上是否双盲,纳入的研究均未描述样本量的估算设计情况,可能导致一定程度上的结果偏倚。③纳入 meta 分析的 14 个研究中,西医诊断均符合脂溢性脱发诊断标准,但在中医诊断上仅 1 个研究设定了中医证型的纳入标准,其余研究都没有报道中医证型情况。这不符合中医的四诊合参、辨证论治的要求,可能带来一定程度上的结果偏倚。④纳入的 14 个研究仅报告了治疗的短期效果,未对受试患者进行远期随访,患者的远期治疗效果存疑。

展望:在以后的中药外用治疗脂溢性脱发的试验设计方面(比如样本估算、 分配隐藏、远期随访等),要提高试验设计的完善度、严谨度。

参考文献

- [1]. 张学军. 皮肤性病学[M]. 北京. 人民卫生出版社. 第8版. 182
- [2]. 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版
- 社. 2001:1246-1250
- [3]. 杜鑫, 吕永梅, 王静, 高静, 汪静文, 李晴, 张婷芳. 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.
- [4]. 李洁思, 陈雷宁. 螺内酯联合米诺地尔搽剂治疗女性雄激素源性脱发的疗效观察[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2013, 20(02):103-105.
- [5]. 吴之伍,韩庄. He-Ne 激光局部照射治疗脂溢性脱发 [J]. 中国激光医学杂志,1998,7(4):245.
- [6]. 刘鸣. 系统评价、Meta-分析设计与实施方法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011:1.
- [7]. 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版
- 社. 2001:1246-1249
- [8]. 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 第3辑. 1997: 94-95.
- [9]. 陈亚洲, 匡琳, 黄恩惠. 祛脂生发液联合米诺地尔治疗脂溢性脱发的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37(11):1285-1287.
- [10]. 胡嘉元. 中药生发凝胶治疗雄激素性秃发的临床研究[D]. 北京中医药大学, 2017.
- [11]. 柯立芝, 席建元. 滋肾生发液治疗脂溢性脱发 36 例疗效观察[J]. 福建中医药, 2016, 47 (03):64-65.
- [12]. 李庆勇,李文兵. 生发软膏治疗脂溢性脱发的临床研究[J]. 中国当代医药,2012,19(09):112-113.
- [13]. 梁幼雅,姜倩娥,李耿. 中药育发液治疗脂溢性脱发临床观察[J]. 河北中医,2012,34(08):1156-1157.
- [14]. 吕冬菊, 黄东明, 黄春明. 消风生发酊治疗脂溢性脱发 105 例[J]. 陕西中医, 2011, 32(10):1339-1340.
- [15]. 吕海鹏, 苏志坚, 王官清, 江渊, 杜迎春, 林达. 椒莲酊剂治疗男子雄性激素源性秃发 50 例[J]. 中医研究, 2014, 27(08):14-15.
- [16]. 莫兴群. 祛脂生发液治疗脂溢性脱发的临床观察[D]. 湖南中医药大学, 2014.
- [17]. 王爱娟. 中药育发祛屑洗剂治疗雄激素性秃发的临床和实验研究[D]. 北京中医药大学, 2019.
- [18]. 许冬平, 乔建荣, 刘军. 祛脂通络生发酊治疗脂溢性脱发 40 例[J]. 人人健康, 2016(20):127-127.
- [19]. 许萍, 陈芸, 顾明生. "生发酊"联合二硫化硒外用治疗脂溢性脱发 47 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2014, (10):49-49, 50.
- [20]. 张道维, 冯居秦, 李锋利. 中药育发喷剂配合穴位按摩治疗脂溢性脱发的临床观察[J]. 包头医学院学报, 2018, 34(11):92-94.
- [21]. 张宁. 针药联合外治脾胃湿热型雄激素源性脱发的临床研究[D]. 四川:成

都中医药大学, 2018.

- [22]. 钟玲玲, 杨玉峰, 黄艳红, 等. 复方侧柏叶溶液治疗脂溢性脱发的疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(3):349-352.
- [23]. 杨扬, 沈志超, 靳纯桥. 发表偏倚的原因、后果与预防研究[J]. 编辑学报, 2002(03):170-172.

文献综述

综述一 中医对脂溢性脱发的认识及治疗

中医称脂溢性脱发为"发蛀脱发"、"蛀发癣"等。中医系统理论认为,肺能通过朝百脉的作用将精运输到毛发处;肝能藏血,血中的营养物质能滋养毛发;肾能藏精,精是头发生长的基础;脾胃能将食品中的精华部分转变为气血;心能推动血行,由此可见头发的正常生长与五脏六腑生理功能有关联。若五脏六腑功能失调,气血虚弱,头发营养不足,日久就会演变为头发的掉落。本病主要临床表现为头发逐渐掉落,头皮油脂分泌增多,有头屑,或伴有头皮瘙痒等。本文就中医对本病的认识及治疗作出综述。

1 病因病机

1.1 古代医家对脂溢性脱发病因病机的认识

《黄帝内经》记载了中医对脱发的认识,在《灵枢·经脉第十》中有云 "足少阴气绝则骨枯…发不泽,发不泽者骨先死"。阐明了头发的脱落与肾气有关。《素问·五脏生成篇》中记载: "多食苦,则皮槁而毛拔…多食甘,则骨痛而发落,此五味之所伤也"。说明饮食过极会引起脱发现象的产生。《外台秘要》记载: "凡精极者,通主五脏六腑之病候也,若五脏六腑衰则形体皆极,目视无明,齿焦发落"。强调了"精"的不足会促使头发掉落。《圣济总录》有云: "头风白屑,不问冬夏,令人痰痒,世呼为头风,此本于肺热也…肺热则熏蒸而多白屑,复以风热鼓作,故痒而喜搔"。指出肺热可致头发缺少营养而掉落。《诸病源候论·毛发病诸候》记载: "足少阳胆之经也,其荣在须;足少阴肾之经也,其荣在发。冲任之脉为十二经之海,谓之血海,其别经上唇口,若血盛泽荣于须发,故须发美;若血气衰弱,经脉虚竭,不能荣润,故须发秃落"。指出头发的荣润源于血的滋养作用,血气不足则会引起头发的脱落。《张氏医通》记载: "发久不生,生则不黑,皆胎弱也,良由父母精血不足,肾气虚弱,不能荣养而然"。阐述了肾气虚损,精亏血弱可以导致头发营养不足,发育迟缓的现象。《医林改错·通窍活血汤所治症目》

记载: "不知皮里肉外血瘀,阻塞血路,新血不能养发,故发脱落。无病脱发,亦是血瘀。用药三副,发不脱,十副必长新发"。阐明了积聚的瘀血可以导致新鲜的血液不能营养头发,进而头发掉落的现象,取通窍活血汤的活血化瘀之功来治疗脱发。

1.2 现代医家对脂溢性脱发病因病机的认识

对于脂溢性脱发病因病机,现代研究关注点虽然各有不同,但总结起来与肝肾、肺以及脾胃的脏腑功能失调密切相关。临床上气虚血弱、血瘀、血热、湿热、风燥等都会导致本病的发生,表现在肺功能失调,不能将精输送至头发处;脾胃运化水湿的功能异常,水液堆积于体内,日久郁而化热;肝肾亏虚。总的说来,五脏六腑的功能异常,不能营养毛发,会引起头发掉落。本病常虚实夹杂,在临床上要做到虚实兼治,从而提高治疗有效率。

陈明岭认为本病的发病关键在于先天不足、后天无节制的饮食。治疗上强 调补先天不足和饮食控制印。韩碧英认为肝肾不足,中焦运化失常,进一步 引起的内生虚热为脂溢性脱发发病的关键点[2]。程益春将脂溢性脱发的发病 原因归为七情过极、无节制饮食和先天体魄,疾病新起多见"实证",患病 日久则多以"虚证"为主[3]。金涛将本病病机关键归于"本虚"和"标实"。 气血阴阳的虚衰为"本虚","本虚"导致的痰瘀堆积在体内的状况被称为 "标实",在这当中痰瘀既是病理产物,又是导致本病发生的原因[4]。向丽 萍认为湿热和饮食为主要致病原因,外犯湿邪,阻遏气机,气郁化火,加之 无节制的饮食, 使脾胃受到损伤, 内生湿热邪气, 阻断头发营养来源而使头 发脱落。吴军认为肝气郁结可导致本病的发生。患者思虑过极,引起肝气 失于疏泄而郁积在体内,血流不畅通,阻塞毛窍,头发失于濡养而脱落[6]。 崔应珉认为在本病的病因病机中,血虚、肾阴虚为本、外部的湿热为标[7]。 陈达灿认为本病的病因在于肝肾二脏的阴阳不均衡,其中肾阴亏虚是主要的 原因。临床上本病好发于熬夜人群、脑力劳动者, 日久耗伤肾阴, 阴血不足, 头发失养而脱落[8]。杨文信将本病的主要病机归纳为肝肾二脏的虚衰,进而 引起气血的不足,毛发失于阴液的滋养而掉落[9]。曹毅认为本病的病因为肺 气宣发功能失常。而饮食不节、先天不足、情志失和系引起肺气失宣的主要 原因^[10]。潘立文治疗本病主要从日久生湿,肾精不足来辨证。脾脏运化水液的功能异常,日久产生湿热,湿热上扰,阻碍头发营养的输布;另一方面,肾精不足,加剧头发营养失充,二者合而为病^[11]。

2 中医治疗

2.1 中医辨证分型

根据本病的病因病机,目前主流学术观点将本病分为三型:湿热浸润型、 血热风燥型、肝肾亏虚型,用来指导中医临床治疗。

湿热浸润型的诊断要点为:头发掉落,头发密度减小,头发较油腻,平时喜欢"重口味"饮食,食量较少。舌质红,苔黄腻,脉弦滑。

血热风燥型的诊断要点为:头发掉落,头发密度减小,头发干枯,头屑增多,口干口苦明显,性急易怒。舌质红,苔黄,脉弦数。

肝肾亏虚型的诊断要点为:头发掉落时间长,头发掉落处可见少量毳毛生长,伴夜尿次数增多,记忆力减退,睡眠质量差,舌质红,苔少,脉细数。

2.2 内服中药

杨慧敏^[12]将本病分为 3 型:心火脾湿证,脾肾两虚证,肝肾阴虚证。心火脾湿证:在头发脱落的基础上,伴见心烦失眠、脘腹痞满,头发油脂分泌明显。治疗上强调清心火,除脾湿。方药组成主要为生地、淡竹叶、炒栀子、莲米心清心火,茵陈、茯苓等药除脾脏湿气,辅以具有安神作用的中药。脾肾两虚证:典型表现为脸色发白,疲倦嗜睡,伴见畏寒肢冷,男子梦遗,女子月经紊乱。治疗上强调脾肾双补。选用生黄芪、太子参、茯苓、白术等补脾益气;女贞子、菟丝子、枸杞子等补肾填精;再加以安神之品提高疗效。对于肝肾阴虚证,其诊断要点包括:头晕耳鸣,性急易怒,大便偏干,男性梦遗,女性月经紊乱等肝肾亏虚之象。治疗上在补益肝肾的同时,强调滋阴安神。

王奇[13]依据血热、湿热、肝肾不足这些致病原因将本病分为以下 3 各类型。血热风燥型:治疗上以清热凉血为主,辅以润燥祛风。选用生地黄、菊花清热凉血;荆芥、防风、蒺藜行祛风之效;再加以润燥滋阴之品巩固疗效。湿热熏蒸型:治疗上强调健脾清热祛湿。方药主要选用茯苓、麸炒白术、白鲜皮、茵陈蒿、炒薏苡仁。肝肾不足型:治疗上多选用具有补肝益肾功效的中药,如女贞子、墨旱莲、何首乌等。

向丽萍^[5]运用化湿生发的方法治疗本病。选用茵陈、黄芩共为君药,行清 热除湿之效,玄参、生地黄为臣药,清热生津;薏苡仁为佐药,使湿从小便 出;考虑到脂溢性脱发患者多数病程较长,"久病则夹瘀",故配伍鸡血藤、 丹参等活血之品。

朱松毅^[14]选用六味地黄丸及八珍汤化裁治疗"肝脾肾虚弱"的脂溢性脱发。 主要药物为以党参、黄芪、茯苓、白术、制何首乌、女贞子、墨旱莲、丹参。 党参、茯苓、白术健脾;制何首乌、女贞子、墨旱莲补益肝肾,丹参活血化 瘀,现代研究表明黄芪、女贞子等药物能促进毛发生长^[15]。

2.3 外用中药

外用中药治疗脂溢性脱发大多为中药制剂,包括酊剂、搽剂、洗剂、膏剂等。此类中药制剂在临床运用上,具有易保管、携带性好、效果显著等特点。

徐春美^[16]外用生发酊治疗脂溢性脱发,疗效显著。生发酊组成:松针,斑蝥,毛姜,辣椒,水杨酸,75%酒精。

陈业光^[17]采用万发林搽剂治疗脂溢性脱发患者 703 例。患者取适量万发林搽剂外涂发根,每天 3 次,治疗总有效率 93.2%,治疗过程中没有产生不良反应。

王志国^[18]将四白生发搽剂用于本病的治疗。均匀外涂适量四白生发搽剂于头发根部,每天2次,坚持治疗3月后,患者发量较前明显增多,油脂分泌减少。

2.4 其他疗法

马小娟[19]用梅花针轻叩患处,然后用生姜汁外涂于患处,治疗有效率达83%。

陈占学^[20]将头三针疗法用于本病的治疗:选取防老、健脑为主穴,油脂代谢多者可加用上星穴,头发瘙痒者加用大椎穴。

杨伟群^[21]针刺风池、头维、上星、百会、双侧三阴交、双侧血海 6 穴,每次留针 30 分钟,在针刺治疗后,沿督脉和足三阳经的经脉循行方向行梅花针叩刺,以局部皮肤泛红或有微小渗血点为度,取得满意的治疗效果。

陈亮^[22]将中药内服与穴位埋线结合起来治疗本病,内服楂曲平胃散,加以穴位埋线。埋线选穴为双侧足三里、双侧天枢、双侧阴陵泉、双侧血海、双侧曲池,中脘。疗效确切。

李晓燕[23]采用针刺治疗肝肾不足型脂溢性脱发,针刺百会、中脘、关元、带脉、血海、足三里、肾俞、肝俞、生发穴(风池与风府连线中点)以及脱发局部的阿是穴,并在针刺穴位上加用热敏灸,取得较好疗效。

综述二 西医对脂溢性脱发的认识及治疗进展

1 脂溢性脱发的流行病学研究

脂溢性脱发(sebrrheic alopecia)也称为雄激素性脱发(Androgenetic alopecia)、早秃、男性型秃发等,在毛发类疾病中占很大比重。男女都可发病,但以青壮年男性居多,男性患者往往会出现典型的"M"型脱发。一项关于本病的流行病学研究表明:在接受调查的3596人中,脂溢性脱发的发病率为11.6%,男性的发病率高于女性3倍以上,经常饮酒、熬夜的人群发病率高于没有此类习惯的人群^[24]。本病不仅严重影响美观,还增大了患者的心理包袱,因此在临床治疗的同时还应注意患者的心理辅导^[25]。

2 脂溢性脱发的发病机制研究

现代研究表明雄激素是本病的主要发病原因。同时不良生活作息、饮食不当、生活压力的增大等会加重脂溢性脱发的症状。雄激素在人体内的来源有:男性主要来源于睾丸(主要为睾酮);女性主要来源于卵巢和肾上腺皮质。在男性头皮秃发处,5 a -还原酶能把睾酮转化为二氢睾酮(DHT)。DHT与睾酮是竞争关系,且前者活性更高。DHT与雄激素受体(AR)结合后可使局部毛囊萎缩甚至消失,毛发生长期变短,并且生长期毛发与休止期毛发的比值降低,表现为毳毛增多,而成熟的毛发减少,毛发密度降低^[26]。有学者研究表明患者体内雄激素处于正常水平,但仍出现了脂溢性脱发的症状,经分析后发现患者体内雄激素受体(AR)的敏感性增加,由此可见 AR 的敏感性表达会影响脂溢性脱发的发生^[27]。

3 脂溢性脱发的西医治疗

目前本病的西医诊疗手段主要为药物治疗、手术治疗以及物理治疗。在治疗上,应遵守"早发现、早治疗、"的原则,同时给予患者心理疏导,减轻患者心理负担。

3.1 药物治疗

现阶段主要的西药为非那雄胺、螺内酯、米诺地尔、氟他胺、西咪替丁等。

非那雄胺 (Finasteride) 是一种甾体化合物,对 5α-还原酶有阻抑作用,作用机制为与睾酮竞争 5α-还原酶上的结合点,阻止睾酮转变为二氢睾酮 (DHT),降低血液中的 DHT 浓度,从而有效抑制头发的掉落。临床上推荐男性使用,剂量为 1mg/d。有研究报告非那雄胺 2 年内治愈率达到 66%。不良反应主要为男性阳痿、性欲减退等,停药后可恢复正常^[28]。

现代研究证实螺内酯 (Spirolactone) 具有抗雄激素作用,可选择性地破坏细胞色素 P450,从而抑制肾上腺产生雄激素,又能与 AR 结合,减少雄激素对皮脂腺的影响。临床上推荐女性使用,每日剂量 40-200mg。不良反应主要为性欲减退,同时由于螺内酯具有排钾利尿作用,在服药时要注意血压、血钾的监测 [29-30]。

米诺地尔(Minoxidil)在目前临床治疗上使用最多。研究表明,2%-5%浓度的米诺地尔溶液都能抑制头发的掉落,且有利于新发的生长,但具体作用机制不明^[31]。在临床上,男性多用高浓度溶液,女性多用低浓度溶液。每次用量 1ml 左右,均匀外搽于头发脱落处,每日最大剂量不超过 2ml。有学者采用米诺地尔外用治疗脂溢性脱发,总有效率为 70%^[32]。主要的不良反应是局部皮肤炎症反应,停药后可恢复正常。

氟他胺(Flutamide)是一种抗雄激素药物。本品进入人体内能分解成小羟基氟他胺,然后在靶组织内与 AR 结合,阻断 DHT 与雄激素受体结合,从而达到抗雄激素的目的。临床推荐剂量 250mg/d, 主要不良反应为男性胸部增大、性欲低下等^[33]。

西咪替丁(Cimetidine)主要通过与DHT竞争雄激素受体来达到治疗脂溢性脱发的效果。因其抗雄激素力量较弱,目前主要应用于老年脂溢性脱发患者。推荐剂量为300mg/次,一日5次。目前报告的不良反应有腹胀、呕吐等[34]。

3.2 手术治疗

若对药物疗效不满意,也可选择手术治疗。目前临床应用中最常见手术治疗方式为毛囊单位提取术和毛囊单位移植术。毛囊单位提取术(FUE)是一种用毛发采集器在毛发密集处取出单个毛囊及周围组织,并移植到脱发区的技术。头发供区通常选择后枕部,也可选择胸部、外阴等部位^[35]。在手术过程中应尽量沿毛囊生长方向切除,减少毛囊的损伤,从而提高毛囊移植存活率。毛囊单位移植术是一种从患者后脑勺处切除头皮条,根据毛囊的自然分布走向分离毛囊单位,进而将分离好的毛囊单位移植到受区的技术手段。祝飞运用毛囊单位移植术治疗脂溢性脱发,对患者进行2年随访,毛囊平均成活率为92.46%,治疗效果突出^[36]。本病的手术治疗可能会遗留疤痕,因此应注意与患者做好术前谈话。

3.3 物理疗法

目前临床应用较广泛的物理疗法是低能量激光疗法(LLLT)。主要波长为650nm、655nm、678nm。其主要通过改善头皮局部组织的血液循环,减轻局部炎症反应来产生治疗作用^[37]。有研究表明低能量激光可以减少毛发手术移植患者的出血量,促进伤口的愈合,从而提高毛发移植存活率^[38]。国外学者采用家用帽式低能量激光治疗脂溢性脱发患者,每天治疗18min,6个月后评估发现患者头发密度及厚度有了明显提高^[39]。目前低能量激光主要作为辅助治疗,其不良反应较少,主要为局部照射区域的皮疹。

3.4 其他疗法

微针作为一种有创治疗方法,临床上用其刺破局部皮肤,帮助米诺地尔等外用药物迅速到达皮下,进而发挥治疗作用。有学者用微针联合 5%米诺地尔 酊治疗本病,取得满意的效果^[40]。

富血小板血浆(PRP)疗法是近年来新兴的脂溢性脱发辅助治疗手段。其制备方法为采取患者的静脉血,用离心机对静脉血进行分离,进而得到PRP。经过离心得到的血小板单位密度较高,故名富血小板血浆。PRP含有多种生长因子,能促进毛发的生长,对局部炎症有抑制作用,但具体的作用机制不明。临床具体用法为将离心得到的PRP注入患者头皮的真皮层,每月一次,

4-6 个月后评估疗效。目前 PRP 疗法尚未报告明显不良反应,其在脂溢性脱发中的应用还需要更多研究的探索^[41]。

参考文献

- [1]. 王欢欢. 陈明岭教授治疗湿热型发蛀脱发经验总结[J]. 世界最新医学信息文摘. 2019(19): 198.
- [2]. 张盼. 韩碧英教授针药并用治疗脂溢性脱发经验[J]. 河北北方学院学报(自然科学版), 2019, 35(10):33-34+56.
- [3]. 杨帅. 程益春教授治血祛风法治疗脂溢性脱发经验[J]. 云南中医中药杂志. 2014(35): 11-12.
- [4]. 林小青,金涛. 从痰瘀论治脂溢性脱发[J]. 浙江中医杂志. 2018 (02) 53:122-123.
- [5]. 付丽淼. 向丽萍运用化湿健发方结合经络辨证治疗脂溢性脱发经验[J]. 湖南中医杂志. 2018 (06). 34: 40-41.
- [6]. 张敏,吴军. 吴军治疗脂溢性脱发经验[J]. 湖南中医杂志,2016,32(03):40-41.
- [7]. 张洁, 侯红丽, 邓为, 崔应珉. 崔应珉教授治疗脂溢性脱发经验[J]. 河南中 医, 2008 (06):21-22.
- [8]. 刘维. 陈达灿教授论治脂溢性脱发经验撷萃[J]. 中医药学刊, 2004 (01), 22: 10-11.
- [9]. 高坤平, 杨文信. 杨文信教授从肝肾论治脂溢性脱发经验[J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(01):10-12.
- [10]. 庞艳阳,曹毅. 曹毅从肺论治脂溢性脱发[J]. 浙江中医杂志,2018,53(09):675-677.
- [11]. 潘立文, 段利生, 陆鸿奎, 李海艳. 从脾肾论治脂溢性脱发[J]. 长春中医药大学学报, 2017, 33(03):408-411.
- [12]. 杨慧敏. 脂溢性脱发 80 例中医辨证施治特点分析[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志. 2005(04), 04:238-239.
- [13]. 王奇. 中医辨证治疗脂溢性脱发 68 例[J]. 吉林中医药. 2008(09): 669.
- [14]. 徐光耀, 李萍, 杨新伟. 朱松毅治疗脂溢性脱发经验[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(10):1865-1867.
- [15]. 范卫新,朱文元. 5 种中药对小鼠触须毛囊体外培养生物学特性的研究[J]. 临床皮肤科杂志,2001,30(2):81-84.
- [16], 徐春美, 生发酊治疗脱发 210 例[J], 湖南中医杂志, 2002 (01), 18:44.
- [17]. 陈业光. 万发林搽剂治疗脱发的临床报告[J]. 中成药. 1992. 06:25.
- [18]. 王志国. 四白生发搽剂治疗脂溢性脱发 230 例[J]. 四川中医. 1999, 02:36.
- [19]. 马小娟. 梅花针叩刺加擦姜汁治疗脂溢性脱发 40 例 [J]. 河南中医. 2013, 10:1761-1762.
- [20]. 陈占学. 头三针治疗脂溢性脱发[J]. 中国民间疗法. 2013, 11(10):8.
- [21]. 杨伟群. 针刺配合梅花针治疗脂溢性脱发 12 例疗效观察[J]. 针灸临床杂志. 1997, 13(12):13-14.
- [22]. 陈亮. 楂曲平胃散加味联合穴位埋线治疗脂溢性脱发(脾胃湿热型)的临床疗效观察[D]. 成都中医药大学, 2017.

- [23]. 李晓燕. 热敏灸结合针刺治疗肝肾不足型雄激素源性脱发 30 例[J]. 针灸临床杂志. 2014, 30(4): 17-20.
- [24]. 周娜娜, 景伟芳. 河北廊坊地区雄激素性脱发流行病学调查[J]. 中国麻风皮肤病杂志. 2016, 09:530-532.
- [25]. 毛雨, 戴叶芹, 孙春秋, 许爱娥. 雄激素性脱发和斑秃患者生活质量及抑郁情况调查分析. 中华皮肤科杂志, 2017, 50(5):360-363.
- [26]. 中华医学会皮肤性病学分会毛发学组. 中国雄激素性秃发诊疗指南[J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43(3):182-186.
- [27]. Millar S E. Molecular Mechanisms Regulating Hair follicle development. [J]. Journal of Investigative dermatology, 2002, 118(2):216-22.
- [28]. Kaufman KD. Clinnica] studies on the effects of oral finasteride a type II 5a—reductase inhibitor. On scalp hair in men with male pattem baldness[J]. Int Congr Ser, 1996, (1111):363-365.
- [29]. Sinclair RD. Female pattern hair loss: a pilot study investigating combination therapy with low-dose oral minoxidil and spironolactone[J]. Int J Dermatol. 2018 Jan; 57(1):104-109.
- [30]. 韩勇. 螺内酯对体外培养的人毛囊影响的实验研究[J]. 医学研究生学报. 2006(02), 19:121-122.
- [31]. Price VH. Quantitative estimation of hair growth in and hair count with 5% and 2% minoxidil, placebo and no treatment[J]. Int Congr Ser, (1111): 67—71.
- [32]. 许玥, 赵俊英. 5%米诺地尔酊治疗雄激素性脱发疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2012, 41(10):631-633.
- [33]. Hamed Hamishehkar. Histological assessment of follicular delivery of flutamide by solid lipid nanoparticles: potential tool for the treatment of androgenic alopecia[J]. Drug Dev Ind Pharm, 2016, 42 (6), 846-53.
- [34]. Khalsa JH. Cimetidine-associated alopecia[J]. Int J Dermatol. 1983 Apr; 22(3):202-4.
- [35]. Garg AK, Garg S. Donor harvesting: follicular unit excision[J]. J Cutan Aesthet Surg, 2018, 11(4):195-201.
- [36]. 祝飞, 张雅乐, 程含皛. FUT 治疗男性雄激素性秃发手术技巧[J]. 中国美容医学, 2016, 25(10):16-18.
- [37]. Satino J, Markou M. Hair regrowth and increased hair tensilestrength using the HairMax LaserComb for low-level lasertherapy [J]. Int J Cosmet Surg Aesthetic Dermatol, 2003, 5(2):113-117.
- [38]. Munck A, Gavazzoni MF, TRUEBRM. Use of low-level laser therapy as mono-therapy or concomitant therapy for male and female androgenetic alopecia [J]. Int J Trichology, 2014, 6(2): 45-49.
- [39]. Kim H, CHOI J W. low-level light therapy for androgenetic alopecia: a 24-week, randomized, duble-blind, sham device-controlled multicentertrial [J]. Dermatol Surg, 2013, 39 (8): 1177-1183.
- [40]. 鲍琳琳. 微针联合 5%米诺地尔酊外用治疗男性雄激素性脱发的临床观察及在相关信号通路中的分子机制研究[D]. 中国医科大学, 2018.
- [41]. 张晓海. 富血小板血浆治疗雄激素源性脱发的临床应用效果分析[J]. 医学

理论与实践, 2018 (31), 19:2866-2867.

致谢

光阴荏苒,两年的研究生学习时光即将结束。在此毕业之际,我 要向帮助关心我的老师、家人、同学表示最诚挚的感谢。

首先我衷心的感谢我的导师郝平生教授,感谢导师对我的指导和帮助。在这2年时光中,我跟着导师上门诊、查房,导师教授的不仅有宝贵的临床知识,还有为人处事的道理。看着导师仔细询问患者的病情、耐心的向患者解释医学知识、鼓励患者同病魔作斗争等,导师的高尚品格深深地影响到我。让我明白一个合格的医生不仅需要充实的医学知识储备,还要有崇高的医德。在此,我要向我的导师郝平生教授表达由衷的感谢。

感谢在临床实习期间给予我指导和帮助的老师们。因为有了你们的帮助,我的临床技能才能得到更好的提升。

感谢我的同门董少迪同学对我学习、生活上的帮助,感谢同门师 兄、师姐、师妹对我的支持与帮助。

感谢我的家人对我的关心与支持,你们是我坚实的后盾。

最后,感谢莅临本次线上答辩的各位评阅专家、答辩委员,在此 向您们表达深深的敬意。

纳入研究的一般情况表

作者及年	受试人数	试验组治	试验组	对照组治疗	对照组	治疗	不良反应
份	(试验组/	疗方法	治疗有	方法	治疗有	时间	(试验组
	观察组)		效人数		效人数		/对照组)
吕冬菊	105/105	消风生发	98	采乐+5%硫	82	3月	0/0
2011		酊		磺软膏			
吕海鹏 2014	50/50	椒莲酊剂	36	米诺地尔酊	26	12月	0/5
张宁	34/33	艾莲育发	31	二硫化硒洗	26	3月	0/0
2018		汤		剂			
张道维	43/36	中药育发	35	2%酮康唑	22	3月	2/7
2018		液		洗剂			
李庆勇	43/43	生发软膏	39	皮肤康洗剂	31	3月	1/0
2012							
柯立芝	36/34	滋肾生发	29	西药	19	3月	3/0
2016		液+西药					
梁幼雅	45/48	中药育发	28	安慰剂(不	15	4月	0/0
2012		液		含中药成			
2012				分)			
王爱娟	39/17	中药育发	35	安慰剂(不	10	6月	0/0
2019		祛屑洗剂		含中药成			
2013				分)			
胡嘉元	29/14	中药生发	7	安慰剂(不	0	6月	0/0
2017		凝胶		含中药成			
2011				分)			
莫兴群	35/33	祛脂生发	31	米诺地尔酊	26	6月	0/0
2014		液					
许冬平	40/40	祛脂通络	39	中药内服	30	6月	0/0
2015		生发酊+					
2010		中药内服					
许萍	47/48	生发酊	45	二硫化硒洗	41	3月	0/0
2014				剂			
钟玲玲	30/30	复方侧柏	27	2%酮康唑	22	3月	未报告
2019		溶液		洗剂			
佐電組	30/30	祛脂生发	28	米诺地尔酊	20	6月	0/0
陈亚洲 2017		酊+米诺					
2017		地尔酊					

偏倚风险评估表

偏倚类型	评价条目	评价内容	具体评价问题	
选择性偏倚	随机序列生成	详细描述随机分配序列 产生的方法,以便评估不 同分配组是否具有可比 性	随机化分配 序列的产生 是否正确?	
	分配隐藏	详细描述隐藏随机分配 序列的方法,从而帮助判 断干预措施分配情况是 否可预知	分配方案是 否有效地隐 藏?	
实施偏倚	患者盲法	详细描述对患者是否使 用盲法	盲法是否完	
测量偏倚	结果评估者盲法	详细描述对结局评估者 是否使用盲法	* 善?	
随访偏倚	不完整结果数据	报告每个主要结局指标 的数据完整性,包括失访 和退出的数据。明确是否 报告以上信息及其原因, 是否采用意向性分析	结果数据是 否完整?	
报告偏倚	选择性报告	描述选择性报告结果的 可能性及情况	研究报告是 否提示无选 择性报告结 果?	
其他偏倚	偏倚的其他来源	除以上6个偏倚来源外 是否存在其他偏倚	研究是否存 在引起高度 偏倚风险的 其他因素?	

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	从肝肾论治斑秃	世界最新医学信息文摘 2020.03	1