

学校代码: 10228

学 号: 2013101106

硕士学位论文

(专业型硕士学位论文)

活血生发汤治疗斑秃(气滞血瘀证)的临床

观察

THE CLINICAL OBSERVATION ON TREATMENT
ALOPECIA AREATA (SYNDROME OF QI STAGNATION AND
BLOOD STASIS) WITH HUOXUE SHENGFA DECOCTION

专业: 中医外科学

研究生: 李妍

导 师: 刘拥军 教授

黑龙江中医药文学

二〇二一年六月

目 录

缩略语表	1
中文摘要	2
ABSTRACT	3
前 言	5
第一部分 文献综述	6
1.古代医家对斑秃的认识	6
1.1 病名	6
1.2 病因病机	6
1.3 治疗	7
2.现代医家对斑秃的认识	8
2.1 病因病机	8
2.1 治疗	10
3.西医对斑秃的认识	13
3.1 病因及发病机制	13
3.2 治疗	14
第二部分 临床研究	17
1.研究目的	17
2.研究内容	17
3.研究方法	17
3.1 一般资料	17
3.2 诊断标准	17
3.3 治疗方法	18
3.4 症状评分标准	19
3.5 疗效判定指标	21
3.6 统计学方法	21
4.研究结果	22
4.1 一般资料分析	22
4.2 治疗前后两组患者皮损评分比较	22
4.3 治疗前后两组患者中医证候评分比较	24

黑龙江中医药大学硕士学位论文

4.4 治疗前后两组患者终毛密度比较	26
4.5 治疗前后两组患者皮肤镜镜像特征积分比较	27
4.6 治疗前后两组患者生活质量指数评分比较	28
4.7 临床疗效比较	29
第三部分 讨论	31
1.立题依据	31
2.方药组成及配伍分析	32
3.对照组药物选择与分析	35
4.皮肤镜在斑秃疗效判定中的应用	35
5.结果分析	35
6.问题与展望	37
第四部分 结 论	38
致 谢	39
参考文献	40
附 表	46
攻读学位期间发表的论文	49
学位论文原创性声明	50
学位论文知识产权归属声明	50
学位论文授权使用授权书	50
个人简历	51

缩略语表

英文简写	英文全称	中文译名
IFN	Interferon	干扰素
IL	Interleukin	白细胞介素
mRNA	Messenger Ribonuclieic acid	信使核糖核酸
Th	T helper cells	辅助性T细胞
ELISA	Enzyme linked immunosorbent assay	酶联免疫吸附剂测定
TNFR1	Tumor necrosis factor receptor 1	肿瘤坏死因子受体 1
HLA	Human leukocyte antigen	人类白细胞抗原
DNA	Deoxyribonucleic acid	脱氧核糖核酸
PUVA	Psoralen ultraviolet radiation A	补骨脂素联合A波段
		紫外线暴露疗法
CO_2	Carbon Dioxide	二氧化碳
TNF	Tumor necrosis factor	肿瘤坏死因子
MCP	Monocyte chemoattractant protein	单核细胞趋化因子
ΙκΒα	Inhibitory protein of NF kappa B	核因子κB 抑制蛋白α
	alpha	
NF-κB	Nuclear factor kappa-B	核因子κB
Fas	Fas Cell Surface Death Receptor	Fas 细胞表面死亡受
		体
FasL	Fas Ligand	Fas 配体
VEGF	Vascular endothelial growth factor	血管内皮生长因子

中文摘要

目的:

通过对活血生发汤治疗斑秃(气滞血瘀证)的临床疗效观察,探讨中医药治疗斑秃的疗效与优势,并为提高本病疗效提供客观依据。

方法:

选取 2019 年 7 月至 2021 年 2 月期间,就诊于黑龙江中医药大学附属第二医院皮肤科,并符合纳入标准的 60 例患者随机分为试验组和对照组,每组各 30 例。试验组给予活血生发汤口服,对照组给予复方甘草酸苷胶囊口服。连续治疗 4 周,记录每组患者的皮损评分、中医证候评分、皮肤镜疗效、皮肤病生活质量指数(DLQI)评分以及临床疗效,采用 SPSS25.0 软件对数据进行统计学处理分析。

结果:

- 1.两组患者治疗前后各自组内比较不同时期的皮损评分、中医证候评分、皮肤镜疗效以及皮肤病生活质量指数(DLQI)评分,差异具有统计学意义(P<0.05)。
- 2.两组患者治疗前后比较同一时期组间的皮损评分、中医证候评分、 皮肤镜疗效、生活质量指数(DLQI)评分,差异具有统计学意义(P<0.05)。
- 3.总有效率分析:两组总有效率相比,试验组为 86.67%,高于对照组 76.67%,差异具有统计学意义(P < 0.05)。

结论:

- 1.活血生发汤可以明显改善斑秃(气滞血瘀证)患者的临床症状和皮肤镜特征积分。
 - 2.活血生发汤可以显著提高斑秃 (气滞血瘀证)患者的生活质量。
 - 3.活血生发汤是治疗斑秃(气滞血瘀证)的有效方药。

关键词:

活血生发汤:

斑秃;

气滞血瘀证:

临床观察

ABSTRACT

Objective:

This study aims to observe the effect of Huoxue Shengfa Decoction in the treatment of alopecia areata with the syndrome of qi stagnation and blood stasis, and discuss the advantages of TCM and provide the basis for clinical effect development.

Methods:

Sixty patients who were admitted into Dermatology Department of Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine between July 2019 and February 2021 and conformed to the inclusion criteria were randomly divided into the test group (30 cases) and control group (30 cases). The test group was given the Huoxue Shengfa Decoction for 4 weeks, and the control group was given the Compound Glycyrrhizin Capsule for 4 weeks. Record the scores of skin lesions, TCM syndrome, efficacy of dermoscopy, dermatology life quality index (DLQI) and the whole effect. SPSS25.0 was used for data analysis.

Results:

- 1. There was statistically significant difference between every group of the skin lesions score, the TCM syndrome score, the efficacy of dermoscopy and the dermatology life quality index (DLQI) score during different periods, with P<0.05.
- 2. Before and after treatment, comparision of the scores of skin lesions, TCM syndrome, efficacy of dermoscopy, skin disease quality of life index (DLQI) between the two groups during the same period, the difference was statistically significant, with P<0.05.
- 3. Analysis of total efficiency: Compared to the total efficiency of the two groups, 86.67% in the experimental group, higher than 76.67% in the control group, and the difference was statistically significant difference between the two groups, with P<0.05.

Conclusion:

- 1. Huoxue Shengfa Decoction can obviously improve the clinical symptoms and the mirror image features integral of dermoscopy of alopecia areata (syndrome of qi stagnation and blood stasis).
- 2. Huoxue Shengfa Decoction can significantly enhance the quality of life of alopecia areata (syndrome of qi stagnation and blood stasis).
- 3. The Huoxue Shengfa Decoction has effects in the treatment of alopecia areata (syndrome of qi stagnation and blood stasis).

Keywords:

Huoxue Shengfa Decoction;

Alopecia Areata;

Syndrome of Qi Stagnation and Blood Stasis;

Clinical Observation

前言

斑秃,即临床常见的局限性脱发疾病,多呈斑片状发生,又谓"油风"、"鬼剃头"、"鬼舐头"等。本病病因及其发病机制亟待深入阐明,涉及遗传、免疫等因素,同时与内分泌失调、应激情绪有关,神经精神因素可以诱导本病的发生。近年来,随着社会节奏的加快,不断提升的生活水平,愈发增大的工作压力,也使斑秃的发病率逐年增长,在皮肤科诊疗中更为常见。

因为斑秃会对人的形象和美观产生影响,影响患者身心健康,一定程度上降低其生活质量,故及时治疗,控制病情发展十分重要。西医主以口服免疫抑制剂、糖皮质激素、胱氨酸、维生素等药物治疗;外搽米诺地尔等;辅以冷冻、光化学疗法等。虽然西医治疗见效较快,但存在停止用药后反复发作的情况,并且糖皮质激素长期应用后容易导致色素沉着和局部皮肤萎缩,免疫抑制剂的副作用较大。

中医对本病的认识,历代医家各有不同观点。简而言之,肝肾亏虚,精血不足是引起本病发生的主要原因。过食辛辣炙煿之物,或因情志不遂,日久郁而化火,血热而内生风邪,风热向上走窜,上达巅顶;亦可由情志内伤,或跌扑受损,气血瘀阻,毛发失于荣养;疾病日久气血亏耗,精亏血少,发失濡养而落。在治疗上,通过中医药逐步的发展和完善,斑秃的治疗法越来越丰富,如中药的口服与外用,以及火针、梅花针叩刺、水针疗法等具有中医特色的外治疗法,应用于临床治疗,均获得了突出的治疗效果,并提升了生活质量。且中医药治疗本病的远期疗效同样突出。

本课题通过观察活血生发汤治疗斑秃 (气滞血瘀证)的临床疗效,与复方甘草酸苷胶囊相对照,观察两组患者治疗前、治疗 2 周后、治疗 4 周后皮损评分 (皮损面积,脱发再生情况,毛发稀疏程度、粗细、色泽,拉法试验)、中医证候评分 (头痛、胁肋疼痛、眠差、烦躁)、皮肤镜疗效判定 (终毛数密度、镜像特征)以及皮肤病生活质量指数 (DLQI)评分评价活血生发汤的临床效果,为中药制剂治疗斑秃提供更多的临床依据。

第一部分 文献综述

1.古代医家对斑秃的认识

1.1 病名

中医对与脱发的研究早有文献记载,早在《黄帝内经》、《难经》中就有"毛拔"、"发脱"、"发坠"、"毛落"、"发落"等名称之说,但未将各种类型的脱发进行具体区分。直到隋代·巢元方于《诸病源候论》中提出,风邪易感于人体头部,当头部有偏虚之处,风邪乘虚攻注头部,则头发容易秃落,且肌肉干枯萎缩;或似钱币大小,或似手指大小,毛发不长,亦无痒感,称之为"鬼舐头"。首次将斑秃与其他类型的脱发进行区分。

《外科正宗》所载"油风",是因血虚,使气无以推动来滋养肌表, 毛发因而失去荣养,故头发根窍空虚,呈片状脱发,且头皮触之光亮,自 觉瘙痒似有虫走行,皆因风热邪气乘虚攻袭头部所致。油风一名首次提出。

清代·吴谦于《医宗金鉴》中记录,本病之毛发干焦枯槁,发落成片,病变部位皮色发红而光亮,痒似有虫爬行,"俗名鬼剃头"。《外科证治全书》中记录,本病又称"鬼薙刺",或"落发",表现为头发干燥焦枯,可见成片脱发,头皮色红而光亮,痒甚。对本病的称谓进行了不同的表述。

综上所述,历代的医家对于本病在命名的描述各有不同,不仅体现了 其对斑秃认识的逐步深入,也体现了对本病的皮损特点及病因病机的研究, 为现代医家研究本病提供了坚实的理论基础。

1.2 病因病机

《素问·上古天真论》记录,若"肾气盛",可见牙齿更换而毛发增长,"肾气衰",则毛发脱落齿亦枯槁";《素问·六节藏象论》指出,肾脏,为"精之处",同时"其华在发"。肾乃是人体先天之本,毛发为肾之外候,毛发的生长润泽与肾密切相关。肾气充盈,精血旺盛,而毛发获得其荣养,故发长而润泽;肾气衰退,血虚精亏,则毛发易失去滋养,致其发枯而落。

隋代·巢元方于《诸病源候论》表明,"冲任二脉,为十二经之海",若血脉充则须发得养,而见"须发美";若气衰血少,则经脉失于充盈,发亦失于荣润,而导致"须发秃落"。指出由于气血衰败,经脉血亏,不

得充盛而荣养毛发, 故发落。

金代·张从正在《儒门事亲》中记载,至于青年则见毛发变白而落,或头皮可见白屑,皆为"血热太过"之故。世人大多只知发为血之余也,故血衰而发落。岂知若为血热之证而毛发反不茂盛。肝属木,血热为火多而水不足,木难以荣润,火上达于顶,炎上过甚。认为青年脱发,其病因病机多因血热太过,热势上达巅顶,煎灼津液,发失濡养而脱。元代·滑寿在《读素问钞·藏象》中指出"肾者水也,出高原,其华在发也,发者血之余,血者水之类。"肾主水,其外候为发,毛发依靠血的滋养,而血又与水同属一类。

明代医家张景岳在《类经》中提出,肾者主水、藏精,骨可藏髓,精髓同类,故肾合骨,毛发为精血之余,"精髓充满,其发必荣"。人体的精气藏于肾,毛发的生长,依赖于精血的充养,精充血盛,毛发必坚实而润泽。

清代·祁坤《外科大成·油风》中指明,本病症见发脱成片,"由风热乘虚攻注"。认为本病是由于风热之邪乘虚而入,而致发落。清代医家吴谦在《医宗金鉴》中指出,毛孔开泄,邪风乘虚袭入,致"风盛燥血,不能荣养毛发"。认为本病病机为毛窍开张,外邪乘虚袭表,导致发脱。清代·冯兆张于《冯氏锦囊秘录》记录,发为血之余,故毛发干枯者,因血不足也。若发落突然,兼有头皮部痒感,或须眉皆随发落,此为因血热而生内风,属"风木摇动之象"。毛发依赖精血滋养,毛发焦枯则因其精血不足,突然发脱,为血热而内生风邪,上窜巅顶,风木摇动所致。《医林改错》言脱发,以往各医书皆言其乃损伤血脉之故,不知因瘀血使脉络滞涩,新生之血无以滋养毛发,因此脱发。同时,"无病脱发",亦为血瘀之故。《血证论》述及血之离经,阻之于上焦,以致发落不生。

通过不断的继承与发展,古代医家对斑秃的病因病机有了较为完整和全面的认识。由肾气亏虚、气血不足,到逐渐认识到风邪外侵、血热风燥及瘀血阻络亦可致病,为后世医家提供了珍贵的经验依据。

1.3 治疗

1.3.1 内治法

唐代•孙思邈所著《千金翼方》,有生发黑发一节,其中记载了治发

落方、瓜子散等内服及外用方共十九首。北宋·王怀隐《太平圣惠方》内, 含有治须发秃落诸方,记载可以内服南浊草煎丸方、补益牛膝丸方等治疗 须发脱落。

明代·陈实功《外科正宗·油风》记载,口服神应养真丹改善因风、寒、暑、湿等邪气外袭,头部血虚失荣,所引起的眉脱发落。明代·龚廷贤《寿世保元》指明,可用补中益气酌增麦门冬、五味子,或六味地黄丸酌增五味子,治疗阴虚火旺,上窜巅顶而须发脱落。

清代《积善堂方》言,七宝美髯丹可以固益精气,壮盛筋骨,乌养须发,治疗脱发。《外科证治全书》中提及,黄芪建中汤温中补虚,治疗脱发;亦可用四君子汤加熟地黄、鹿角胶,治疗脱发伴脐下疼痛,须每日清晨用酒化服三钱。清代•王清任《医林改错》指出,通窍活血汤可改善因血瘀所致的发落,用药三付后,毛发停止脱落,用药十付则新发必生。

1.3.2 外治法

唐代·孙思邈《备急千金要方》记载,梅月以豕脂和敷猫矢,此即"治鬼舐头"方;或方猫儿毛烧灰,以膏相和敷于患处;或研成粉末和蒜捣之以贴敷,每日一次。

清代·吴谦《医宗金鉴》提及,外治本病的方药: "外以海艾汤洗之,以治其标。"又提出,若迁延日久,则用针砭患者头皮光亮的部位,若见紫血出,则毛发亦可生。"

随着历代医家对本病的了解不断加深,并结合自身丰富的临床经验, 使斑秃的中医辨证治疗逐步完善。中医内治和外治相结合,疗效显著,同 时也为现代医家治疗本病提供了更多元化的方法。

2.现代医家对斑秃的认识

2.1 病因病机

2.1.1 以肝肾不足为主

赵炳南^[1]将本病的病机归纳为阴血不足,肝肾亏虚。发为血之余,阴血亏虚使肌肤失于荣养,肌腠不固,虚处易受风邪侵犯,风盛血燥,头发失去滋养而脱。

禤国维^[2]指出本病的病机以肝肾不足,气血亏虚,毛发失养而发落为主;或可因情志诱发加重,则其肝郁气结,精血运行不畅,局部血虚失养,

虚风内扰,难以养发。

刘巧[3]认为肝肾亏虚是本病最常见的病因,且易伴情志内伤,阴血耗伤。肝肾阴虚,阴虚血燥,精血不充;情志致病,气机郁滞,血热生风,气血不能上输于头部,发失所养而干枯易脱。

池凤好^[4]认为肝肾阴虚为本病的主要病机。肾气亏虚,肾阴耗伤,同时肝血不足,肝肾阴亏,精血同源,精无以化血,血不养发,精血不能向上荣养毛窍,发根空虚,毛发失于滋养而发落。

2.1.2 以情志因素为主

郑心^[5]认为本病多因精神紧张,劳逸失调,肝脏疏泄功能失常,致使气血滞塞成瘀;或致津液不布,水液停聚而生成痰饮水湿等;气滞日久化热,与水湿相结合形成湿热为患;久病不愈还会形成气血亏虚、肝肾不足之证。

魏跃钢^[6]认为情志因素、起居习惯为斑秃发病的重要因素。情志不舒, 肝郁气结,日久阴血耗伤,血虚无以濡养肌肤,腠理开泄,风邪乘虚侵袭 毛窍,风动而发落。

2.1.3 以湿热阻滞为主

张智龙^[7]认为湿热蕴蒸为斑秃的常见病机。多因情志不遂,长期思虑,导致肝气郁滞,横逆犯脾,肝脾不合,脾脏健运失司,水液聚而生湿,日久化热,湿热上蒸于巅顶,侵及发根,气血运行失常,而导致毛发失养,呈斑片状脱落。

牛阳^[8]提出本病以湿热阻滞兼夹气机郁阻为主要病机。因现代的生活条件越来越优渥,平素易食肥甘咸腻之品,使脾脏健运失常,水液代谢异常,日久易酿生痰湿;随着工作压力的不断增大,情志不舒,肝脏疏泄失常,肝气郁阻,气机阻滞日久化火,与痰湿相结合而形成湿热,故本病的主要病机为湿热阻滞夹郁之证。

2.1.4 以血热生风为主

王萍[9]认为斑秃的发病与气血相关,精血同源。病初多以情志不舒, 郁而化火,或多食辛辣之品,病及气血,血热而内风得生,上达于巅顶, 毛发根空失养,风动而头发脱落。若患病日久,则易成血瘀之证,脉络瘀 滞,新血无以养发;或肝肾亏损,气血虚弱,毛发失于供养,肌腠失于固 摄,风邪外袭,风盛血燥而发落。

2.1.5 以气血两虚为主

白郡符^[10]认为本病主要由于机体气血两虚,外感风邪,致毛发根松而不牢、发质干枯;或由于气血瘀滞,肝肾亏虚,使毛发失养,发质枯槁易断;且久病气虚,气机运化不利,湿邪内生,气血郁阻,病久缠绵,难以速愈。

综上所述,现代医者于先贤理论基础上更添建树,结合临床经验,深刻认识其病因病机,总结归纳其内外因素合而致病,并强调情志因素的重要性。

2.2 治疗

2.2.1 内治法

(1) 从肝肾论治

赵炳南门认为本病为阴血不足,肝肾虚损所致,惯用神应养真丹治疗本病,该方具有补养气血生发、祛风益阴的作用。禤国维^[2]治疗斑秃主张从肾论治,以平补肝肾,调和阴阳为治疗原则,拟"松针滋肾生发汤"治疗本病,随症加减。李津津^[11]等主张从肝肾论治斑秃,认为本病多由肝肾不足,气血运行失常,毛发失于营养而引起,故自拟滋水涵木通络汤剂,以补益肾精,协调肝肾,临床应用取得了满意的疗效。张艳君^[12]等认为斑秃为肝肾亏虚、气血不足,精血生产乏源,难以滋养毛发所致,自拟中药生发汤剂治疗本病,以补养肝肾、补养气血生发。

(2) 从肝郁论治

张军平[13]指出本病肝郁脾肾亏虚之证最为常见,治疗应以"益肾健脾、舒肝解郁"为治则,将小柴胡汤作为基础方,加减药物,治疗本病。郑心^[5] 主张从肝论治本病,认为斑秃多以肝失疏泄,气机郁滞为主,日久可致血瘀、湿热、肝肾亏耗,故在柴胡疏肝散的基础上进行加减药物以治疗,随症加减,以疏肝解郁,调畅气机。

(3)从湿热论治

张智龙^[7]认为斑秃多因湿热之邪熏蒸巅顶而发,治疗当清透分消、下利湿热,以蒿芩清胆汤治疗。后期可随证加减,酌添白术、党参以益气健脾;或增何首乌、女贞子以补肝益肾。牛阳^[8]认为本病的基本病机为湿热

郁阻,肝失疏泻,以利湿清热、调畅气机、疏肝解郁为主要治则,治疗选用三仁汤,临证加减。

(4) 从血热论治

张燕茹^[14]等认为斑秃由肝气郁结日久,化热伤阴,加之外感风邪,而成血热风燥之证,自拟生发饮治疗,有清热凉血、润燥养阴之功。王海亮^[15]认为斑秃实证以血热风盛型多见,治疗当凉血清热,化瘀通络,益气生发,应用当归六黄汤进行加减治疗。

(5) 从血虚论治

白郡符^[10]认为斑秃的发病与气血亏虚、瘀血阻络密切相关,自拟白氏斑秃方治疗本病,有益气解表、养血活血生发之效。

2.2.2 外治法

(1) 中药外治法

中药外用治疗斑秃可以通过药物直接作用于头皮表面的方式,使中药在局部皮损处充分吸收,以达到治疗作用,体现了中药治疗皮肤疾病的优势。张玉萍^[16]将中药制成酊剂,涂于患处以治疗斑秃,具有益肾生发、散寒活血、杀虫止痒的作用。宋玉宝^[17]用生发灵酊涂搽患处,治疗斑秃 80 例。结果:治愈 76 例,总有效率 95%。雷鸣^[18]等用紫红生发酊(干姜、补骨脂、红花、白芥子、透骨草、紫荆皮)涂抹,联合梅花针叩刺及磁热治疗仪治疗斑秃 30 例。结果:痊愈 2 例,总有效率 83.33%。

(2)针刺治疗

针刺治疗可以改善局部皮肤的血液循环,也可以根据经络的分布与走行,对相应腧穴进行刺激,使头部气血运行得以调节,经络得疏,恢复气血津液对毛窍的濡养,从而促进毛发生长。纪峰副教授[19]治疗斑秃采用固本生发针,配合梅花针叩刺、生姜涂擦。其中固本生发针取穴阴陵泉、三阴交、足三里、百会、太溪、神门及阿是穴,辩证酌增。蔡圣朝[20]治疗本病主以毫针针刺之法,兼用梅花针叩刺、外擦生姜,临床疗效显著。

针刺治疗还包括许多相关的治疗方法,包括梅花针叩刺、火针疗法以 及刺络放血疗法。

梅花针叩刺可使脏腑气血得运,经络得疏,扶助正气,祛邪外出,同时改善局部血液运行,促进新陈代谢。张玲丽等[21]应用梅花针局部叩刺联

合米诺地尔酊外用治疗斑秃 34 例。结果:痊愈 23 例,总有效率 82.35%。 冯全娣^[22]应用梅花针配合中药涂擦治疗斑秃 49 例。结果:痊愈 28 例,总有效率 91.84%。

火针疗法即借助火针烧烙作用,刺激相应腧穴及患处,调畅经络,活血行气,血行而风自灭,以起到治疗的作用。贺普仁教授^[23]采用贺氏火针治疗斑秃,局部取穴、百会穴,若伴瘙痒则取阿是穴。王友发^[24]等应用火针配合米诺地尔溶液治疗本病33例。结果:显效21例,总有效率96.9%。

刺络放血疗法可以祛除体内邪气、调和气血、活血化瘀,使新血得生而毛发得养。龚丽^[25]等应用刺络放血结合梅花针叩刺治疗斑秃,取穴尺泽、曲池和三阴交,临床疗效显著。

(3) 灸法治疗

灸法是一种传统的中医特色疗法,以温热刺激作用于人体的特定腧穴,以温通经脉、散寒通络行气。朱江^[26]等经灸治 20 例斑秃患者,联合穴位注射,达到 9 例痊愈,总有效率可至 95%。喻国华^[27]等采用隔姜灸法,40 例中完成 28 例痊愈,配合中药汤剂总有效率高至 95%。

(4) 穴位埋线

穴位埋线即通过特定针具将线体埋入穴位,持续刺激,以疏经通络、调和阴阳气血。阮慧红^[28]等对 40 例斑秃患者应用穴位埋线治疗,结合梅花针叩刺,总有效率可达 95%。

(5) 水针疗法

水针疗法又称穴位注射,是将药物按照一定剂量和疗程注入腧穴中,将针刺产生的刺激作用与药物起到的治疗作用相结合,以疏经通络、通行气血、扶正祛邪。戴红^[29]在常规治疗的基础上,联合穴位注射复方丹参注射液治疗斑秃 48 例。结果:治愈 25 例,总有效率 91.7%。

综上所述,现代医家不但继承了前人治疗斑秃的经验,而且通过对疾病的不断探索,对本病有了更深层次的认识,不仅在内治法上进行准确的辨证论治,取得了良好的临床疗效,而且在外治法上不断发展创新,内治法与外治法相结合,为本病的治疗提供了更广阔的思考空间,充分体现了中医治疗的特色。

3.西医对斑秃的认识

3.1 病因及发病机制

目前斑秃机制亟待深入研究。本病可由 T 淋巴细胞介导,与炎症、自身免疫相关,其根本源于免疫细胞浸润,毛囊炎性损伤。此外,本病还与遗传因素、免疫因素、情绪应激、内分泌紊乱以及微量元素等多种因素相关。

3.1.1 免疫因素

陈琳琦^[30]等研究外周血 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)数量,并分析其与斑秃患者脱发面积的相关性,证实免疫因素影响其发病及脱发面积。罗莉^[31]等聚焦血清 IFN-γ、IL-2、IL-10 等免疫细胞因子的含量,并测定头皮局部 IFN-γ、IL-2、IL-10 等 mRNA 的表达,表明斑秃患者 Th1 和Th2 免疫失衡同时存在于外周血及患处,且为 Th1 占据优势而 Th2 受到抑制。贺燕妮^[32]等用流式细胞仪测定 Th17、Th22 的表达水平,用 ELISA 法测定 IL-22、IL-17 的水平,表明免疫细胞 Th17、Th22 及其相关的细胞因子与斑秃的严重程度为正相关。

3.1.2 遗传因素

斑秃遗传易感,罹患人群其一级亲属发病率明显升高。研究表明 TRAF1 与家族史和重型斑秃有明显相关性,且 HLA-B18 等基因与斑秃的 发病密切相关[33]。

3.1.3 精神因素

施辛[34]等采用艾森克人格问卷进行测试,表明精神和心理因素可能是诱发斑秃发生的重要因素,且病变部位、病变大小与数目等因素会引起患者的抑郁情绪,二者相互影响,进而加重病情,

3.1.4 微量元素紊乱

高爽[35]对斑秃患者采取血微量元素测定进行研究,结果表明斑秃患者血清中铜、锌水平均降低。铜主要通过作用于机体毛乳头细胞,促进毛乳细胞的增殖和分化,有助于毛囊的生长发育;锌可以保护毛囊,抑制毛囊变性,且有助于毛囊的修复再生。张小敏[36]等根据血清 25 羟维生素 D 浓度,证实斑秃病情、病程与其表达水平呈负性相关。维生素 D 作为类固醇激素,其受体在毛囊表达非常强,是维持毛发生长周期的必需因素。

3.2 治疗

目前斑秃多依赖系统、局部药物治疗,物理治疗、富血小板血浆及替 代疗法等亦被应用于临床中。

3.2.1 系统治疗

(1)糖皮质激素

糖皮质激素多用于发病迅速且面积广泛的患者,是全秃或普秃的主要治疗手段,当患者病情趋于稳定后,可逐渐减少剂量,但停药后容易复发。林映萍[37]等应用小剂量的糖皮质激素配合米诺地尔治疗斑秃患者 32 例,该方法临床应用起效快、疗效显著。

(2) 复方甘草酸苷

此药又称类激素药物,可以调节免疫、抗炎、抗过敏,有类糖皮质激素样作用,与糖皮质激素协同起效,而无其远期不良反应。李振兴^[38]应用复方甘草酸苷配合米诺地尔酊治疗 75 例斑秃,可改善患者的症状,临床疗效显著。

(3) 免疫抑制剂

免疫抑制剂含甲氨蝶呤、硫唑嘌呤、柳氮磺吡啶、环孢素 A 等。甲氨蝶呤为抗叶酸类抗代谢药,抑制叶酸减少活化免疫细胞。环孢素 A 为生物免疫抑制剂,可抑制相关因子生成,拮抗 T 细胞活化增殖,然复发较普遍,剂量过大则易产生神经毒性、肾脏毒性。柳氮磺吡啶作为水杨酸类的抗代谢药,能抑制和调节免疫功能,抑制抗体产生和 T 细胞分化。硫唑嘌呤可抑制细胞增殖和 DNA 合成,但其长期疗效及安全性仍需大量的实验研究。此外,新兴的 Janus 激酶抑制剂可以阻断相应的信号通路,对斑秃起到一定治疗效果,多用于中重度常规治疗无效的患者,但长期不良反应仍不明确[39]。

(4) 其他药物

其他药物包括胸腺肽、生物制剂、复合维生素 B、维生素 D、微量元素等。

3.2.2 局部治疗

(1) 米诺地尔酊

米诺地尔酊通过调整毛发的生长周期,扩张血管,提高毛囊细胞血供,

达到生发的作用,平均起效时间为12周,需长期维持治疗。许岚[40]等通过外搽2%米诺地尔观察37例斑秃患者,结果:有效率78.37%。

(2)糖皮质激素

糖皮质激素经皮损处注射,药物可以直接刺激皮肤,改善皮损周围血液循环,抑制免疫应答,而促进毛发生长,但停药后易反复,且长期注射容易出现皮肤萎缩、疼痛和毛细血管扩张等不良反应。苏俊峰[41]应用曲安奈德局部注射联合米诺地尔酊治疗斑秃 43 例,结果显示二者联用疗效显著,且不良反应较轻微。

(3)接触致敏剂

接触致敏剂适用于多发型、泛发型及全秃患者,通过外用致敏药物,引起局部变态反应,趋化效应T细胞。其包括二苯环丙烯(DPCP)、二硝基氯苯(DNCB)等。但常见不良反应如色素沉着、湿疹样皮炎等。

3.2.3 物理疗法

(1) 紫外线治疗

PUVA 即光免疫疗法,依赖耗竭 Langhans 细胞保护局部毛囊,以促进毛发的生长。308nm 准分子激光,即氯化氙(XeCl)准分子激光,使 T细胞经中波紫外线照射后诱导凋亡。许洁[42]等在对 30 例斑秃患儿采用 308nm准分子激光治疗时,有效率可至 90%,未察不良反应,且依从性好。

(2) 激光治疗

点阵激光可以抑制毛囊周围淋巴细胞浸润,或诱导 T 细胞凋亡,以促进毛发生长。高丽娟^[43]等应用 CO₂ 点阵激光联合倍他米松治疗斑秃 51 例。结果:痊愈 29 例,总有效率 94.12%。

(3)冷冻治疗

冷冻治疗可以使皮肤毛细血管收缩,复温后反应性血管舒张,以增加局部血容量,改善头皮微循环。许辉[44]等应用液氮冷冻联合曲安奈德治疗斑秃 60 例,结果表明二者联合应用疗效肯定,且无明显不良反应。

3.2.4 富血小板血浆

富血小板血浆中,其自体血小板浓度可至正常水平的3-7倍,含丰富的生长因子,刺激毛囊真皮乳头层,提高毛囊供血,进而促进毛发的生长。

3.2.5 替代疗法

指南推荐,替代疗法适用于治疗无效后、广泛型斑秃患者,可以修饰外观,消解患者负性情绪及心理障碍。

括而言之,伴随医学的发展,斑秃的治疗方法越来越多。如何能有效的减缓症状,缩短病程,提升生活质量,成为临床治疗的首要目标。

第二部分 临床研究

1.研究目的

探讨活血生发汤治疗斑秃(气滞血瘀证)的临床疗效

2.研究内容

选定符合纳入标准的斑秃 (气滞血瘀证)的患者为研究对象,观察患者应用活血生发汤治疗后皮损评分 (皮损面积,脱发再生情况,毛发稀疏程度、粗细、色泽,拉法试验)、中医证候评分 (头痛、胁肋疼痛、眠差、烦躁)、皮肤镜疗效 (终毛数密度、镜像特征)、皮肤病生活质量指数 (DLQI)评分改善情况,分析治疗前后组间差异,从而表明活血生发汤是治疗斑秃 (气滞血瘀证)的有效方药,并且对斑秃 (气滞血瘀证)有更加深刻的认识。

3.研究方法

3.1 一般资料

3.1.1 病例来源

本临床研究病例均来自于 2019 年 7 月至 2021 年 2 月于黑龙江中医药大学附属第二医院皮肤科就诊的患者。

3.1.2 分组情况

将符合纳入标准的60例患者随机分为试验组和对照组,每组各30例。

3.2 诊断标准

3.2.1 斑秃西医诊断标准

参照中华医学会皮肤性病学分会毛发学组发表的《中国斑秃诊疗指南(2019)》[45]中对于斑秃的诊断,现拟定诊断标准如下:

- (1) 可发生于任何年龄,中青年多见,无明显性别差异;
- (2) 突然发生斑状脱发,脱发斑多呈圆形或椭圆形,大小不等,可单发或 多发,主要见于头发,也可累及胡须、眉毛、睫毛、阴毛、腋毛以及体毛, 脱发斑通常边界清晰,皮肤外观基本正常;
- (3) 一般无明显自觉症状,少数患者可有轻度头皮痒感或头皮紧绷感;
- (4)活动期,脱发斑扩大或数量增加,可有断发,脱发区边缘拉发试验阳性。皮肤镜下可见黑点征、断发及感叹号样发等。

3.2.2 斑秃 (气滞血瘀证)的中医诊断标准

参照陈红风主编的《中医外科学》(2016 年版)[46]中对于斑秃气滞血 瘀型的诊断标准拟定如下:

病程较长,头发脱落前先有头痛或胸胁疼痛等症,伴夜多噩梦,烦热难眠,舌质暗红,有瘀点、瘀斑,苔薄,脉沉细。

3.2.3 纳入标准

- (1) 符合斑秃西医诊断标准者:
- (2) 符合中医气滞血瘀型斑秃证候诊断标准者;
- (3) 年龄 18-65岁,包括 18岁和 65岁,性别不限;
- (4)治疗前1个月未采取任何影响本试验结果判断的治疗;
- (5) 知情同意并自愿参与者。

3.2.4 排除标准

- (1) 不符合上述纳入标准中任何一条者;
- (2) 妊娠或哺乳期妇女;
- (3) 合并心脑血管、肝肾或造血系统等严重原发病,精神病患者;
- (4) 过敏体质或对本试验药物过敏者;
- (5) 先天性秃发、瘢痕性秃发、脂溢性脱发、拔毛癖者;
- (6)红斑狼疮性脱发、梅毒性脱发、假性斑秃等因因素引起后天性秃发者。 注:以上情况出现其中之一者则不能入选该试验。

3.2.5 剔除标准

- (1) 随机化后,严重违反纳入标准或排除标准者:
- (2) 纳入试验后,未按规定试验进行治疗者。

3.2.6 脱落标准

- (1) 试验中出现过敏反应、不良事件、罹患他病、依从性差者;
- (2) 无论何种原因, 主动要求退出者;
- (3) 资料不全, 影响本研究判断结果者。

3.3 治疗方法

3.3.1 试验组

口服活血生发汤(药物组成: 丹参 20g、川芎 15g、白蒺藜 20g、红花 10g、柴胡 10g、白芍 10g、合欢皮 15g、茯苓 10g、生甘草 10g。中药来源于黑龙江中医药大学附属第二医院中药局)煎服方法: 由黑龙江中医药大

学附属第二医院煎药室煎制,每剂煎取 2 袋,每袋 150ml,每日 1 剂,分 2 次早晚饭后温服。

3.3.2 对照组

口服复方甘草酸苷胶囊(由北京凯因科技股份有限公司生产,国药准字: H20080006)服药方法:一次三粒,一日三次,嘱患者每日饭后半小时口服。

3.3.3 观察方法

两组患者均以2周为1个疗程,连续观察2个疗程,在治疗2周后与治疗4周后记录患者的临床症状并评分,并于治疗4周后进行疗效判定(若患者4周内即达到临床痊愈的标准则停止用药)。

3.3.4 注意事项

用药期间,禁烟、酒、茶等,禁食辛辣、肥甘、油腻之品,慎起居,调情志,并减少手机、电脑的使用时间。

3.4 症状评分标准

观察两组治疗前后皮损评分(皮损面积,脱发再生情况,毛发稀疏程度、粗细、色泽,拉法试验)、中医证候评分(头痛、胁肋疼痛、眠差、烦躁)、皮肤镜疗效(终毛数密度、镜像特征)、皮肤病生活质量指数(DLQI)评分的变化情况。

3.4.1 皮损评分:

参照卫生部颁布的《中药新药临床研究指导原则》[47]中有关脱发的观测性指标,结合本病临床实际拟定皮损评分标准。

- (1) 脱发面积严重程度评估(SALT)评分:将头皮划分为左、右颞部、头顶部、枕部四个区域,分别占总面积 18%、18%、40%和 24%,用一条水平线和一条垂直线经过各区域几何中心,将其分为四个次级区域,根据次级区域所占比例计算脱发面积,依此对病情严重程度(SALT)分级。正常:无毛发脱落;轻度:脱发面积≤25%;中度:25%<脱发面积≤50%;重度:脱发面积>50%。
- (2)毛发生长情况:包括脱发再生情况,皮损区毛发稀疏程度、密度、色泽等。
- (3) 拉法试验。

皮损评分分值为上述各项评分相加之和(详见附表 1),采用四级评分法,评分越高表示症状越严重。

3.4.2 中医证候评分:

参照卫生部颁布的《中药新药临床研究指导原则》[47]拟定,见表 1。

表 1 中医证候评分表 评分标准 0分 1分 2 分 3 分 得分 无 轻度 中度 重度 头痛 胁肋疼痛 无 轻度 中度 重度 眠差 无 轻度 中度 重度 烦躁 无 轻度 中度 重度 总分

舌象、脉象不计分

3.4.3 皮肤镜疗效判定标准:

第 0 周、4 周,用皮肤镜操作系统拍摄两组皮损区微观图像,记录靶皮损内终毛数密度(毛发根数/靶皮损面积)、镜像特征(黑点征、断发、感叹号发数目)。

测得终毛数密度,统计黑点征、断发、感叹号发数目,按单位毛囊标记的以上镜像征计分,1个镜像征计1分,经自身对照判定疗效,黑点征、断发、感叹号发与病情好转呈负相关(皮肤镜 SOMETECH DCS-105,生产制造商:韩国 SOMETECH),见表2、表3。

表 2 终毛密度表
记录条目 数值
终毛根数
终毛密度(根/cm²)
表 3 镜像特征积分表
镜像征 数量

黑点征 断发 感叹号发

总分

3.4.4 生活质量指数 (DLQI) 评分:

以皮肤病生活质量指数(DLQI)评分(详见附表 2)形式,于初诊、治疗 4 周末,调查入组患者生活质量。通过 10 个问题,了解初诊前 1 周疾病对患者的影响,包括疾病症状、疾病带来的尴尬程度、对日常生活、服饰选择、社交娱乐、体育运动、学习工作、人际关系和性生活的影响,及皮肤护理上的影响。将本病给生活带来影响的严重程度分为 4 个等级,严重、明显、轻微、无,对应分值为 3 分、2 分、1 分和 0 分,总分值 0~30 分,分值越高提示对生活影响程度越大。

3.5 疗效判定指标

根据《中药新药临床研究指导原则》[47]制定的疗效判定标准进行评定。

临床痊愈:毛发停止脱落,脱发全部长出,毛发粗细、色泽、分布密度与健发区相同,皮脂分泌正常;

显效:毛发停止脱落,脱发再生 70%以上,毛发粗细、色泽及密度均接近健发区,皮脂分泌明显减少;

有效:毛发停止脱落,脱发再生 30%以上,包括毳毛及白发长出; 无效:脱发再生不足 30%或仍继续脱落。

疗效指数=(治疗前皮损积分-治疗后皮损积分)/治疗前皮损积分× 100%

总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/病例总数×100% 3.6 统计学方法

应用 SPSS25.0 分析临床资料, 计量资料用 t 检验, 数据以均数 \pm 标准差 $(\overline{x}\pm s)$ 表示, 计数资料用 χ^2 检验。比较组间水平时, 满足正态分布则用独立样本 t 检验; 否则用独立样本秩和检验。比较同组别不同时期水平时, 满足正态分布用配对 t 检验; 反之用配对样本秩和检验。取检验水准 $\alpha=0.05$,若 P<0.05 则差异有统计学意义; 若 P>0.05 则差异无统计学意义。

4.研究结果

试验组共30例完成,对照组共30例完成。

4.1 一般资料分析

两组患者性别、年龄及病程统计如下表: (表 4、表 5、表 6)

 组别
 例数
 男性(例)
 女性(例)

 试验组
 30
 12
 18

 对照组
 30
 14
 16

表 4 两组患者性别比较

注: $\gamma^2=0.271$, P=0.602

由表 4 知, 试验组男性 12 名, 女性 18 名; 对照组男性 14 名, 女性 16 名。经 χ^2 检验比较两组患者性别频数, χ^2 =0.271, P=0.602>0.05, 差异无统计学意义,有可比性。

_		衣 3 网络芯有牛奶比较	
	组别	例数	年龄(岁)
	试验组	30	36.37 ± 10.96
	对照组	30	32.07±9.76

表 5 两组患者年龄比较

注: t=1.605, P=0.114

由表 5 知, 试验组年龄平均(36.37±10.96)岁, 对照组年龄平均(32.07±9.76)岁, 经两组独立样本 t 检验比较两组患者年龄, t=1.605,P=0.114>0.05,无统计学意义,有可比性。

	20 内组心有内住口	1. 权
组别	例数	病程(周)
试验组	30	6.13±5.51
对照组	30	7.00±6.03

表 6 两组患者病程比较

注: t=-0.581, P=0.563

由表 6 知,试验组病程平均(6.13 ± 5.51)周,对照组病程平均(7.00 ± 6.03)周,经两组独立样本 t 检验比较两组患者病程, t=-0.581, P=0.563>0.05,无统计学意义,有可比性。

4.2 治疗前后两组患者皮损评分比较

4.2.1 治疗前两组患者皮损评分比较 (见表 7)

	/ 相刀削灼紅心有及1	<u> уилих</u>
组别	例数(例)	皮损评分(X±s)
试验组	30	12.00±2.29
对照组	30	11.90 ± 2.22

表 7 治疗前两组患者皮损评分比较

注: t=0.172, P=0.864

由表 7 知,组间比较:经两组独立样本 t 检验,两组患者治疗前皮损评分无统计学差异(t=0.172,P=0.864>0.05),有可比性。

4.2.2 治疗 2 周、4 周后两组患者皮损评分比较(见表 8)

 個数
 治疗 2 周后
 治疗 4 周后

 组别
 (例)
 皮损评分(x̄±s)
 皮损评分(x̄±s)

 试验组
 30
 8.53±1.74
 4.30±2.10

 对照组
 30
 9.07±1.76
 5.80±2.09

表 8 两组患者皮损评分比较

注:治疗 2 周后 t=-1.181,P=0.242;治疗 4 周后 t=-2.770,P=0.008 由表 8 知,组间比较:①治疗 2 周后,经两组独立样本 t 检验,t=-1.181,P=0.242>0.05,即组间患者皮损评分改善无明显差异。②治疗 4 周后,经两组独立样本 t 检验,t=-2.770,P=0.008<0.05,提示试验组改善斑秃患者皮损疗效显著优于对照组。

4.2.3 试验组治疗前、治疗2周后、治疗4周后皮损评分比较(见表9、表10)

表 9 试验组治疗前、治疗 2 周后皮损评分比较

试验组	例数(例)	皮损评分(X±S)
治疗前	30	12.00±2.29
治疗2周后	30	8.53 ± 1.74

注: t=14.538, P=0.000

表 10 试验组治疗 2 周后、治疗 4 周后皮损评分比较

试验组	例数 (例)	皮损评分 $(\overline{X} \pm S)$
治疗2周后	30	8.53±1.74
治疗 4 周后	30	4.30 ± 2.10

注: t=16.206, P=0.000

由表 9、表 10 知,试验组组内比较:①治疗前与治疗 2 周后,经配对样本 t 检验, t=14.538, P=0.000<0.05,有显著差异。②治疗 2 周后与 4 周后比较,经配对样本 t 检验, t=16.206, P=0.000<0.05,有显著差异。即患者治疗 2 周、4 周后,皮损评分较前均有明显改善。

4.2.4 对照组治疗前、治疗 2 周后、治疗 4 周后皮损评分比较 (见表 11、表 12)

表 11 对照组治疗前、治疗 2 周后皮损评分比较

对照组	例数(例)	皮损评分(\bar{x}\pm s)
治疗前	30	11.90±2.22
治疗2周后	30	$9.07 {\pm} 1.76$

注: t=12.042, P=0.000

表 12 对照组治疗 2 周后、治疗 4 周后皮损评分比较

对照组	例数 (例)	皮损评分 (\bar{X} ± S)
治疗2周后	30	9.07 ± 1.76
治疗 4 周后	30	5.80±2.09

注: t=12.453, P=0.000

由表 11、表 12 知,对照组组内比较: ①治疗前与治疗 2 周后,经配对样本 t 检验, t=12.042, P=0.000<0.05,差异显著。②治疗 2 周后、4 周后比较,经配对样本 t 检验, t=12.453, P=0.000<0.05,差异显著。即患者治疗 2 周、4 周后,皮损评分较前亦有明显改善。

4.3 治疗前后两组患者中医证候评分比较

4.3.1 治疗前两组患者中医证候评分比较(见表 13)

表 13 治疗前两组患者中医证候评分比较

组别	例数 (例)	中医证候评分(\bar{X}\pm s)
试验组	30	7.77±1.30
对照组	30	7.93 ± 1.23

注: t=-0.509, P=0.613

由表 13 知,组间比较:经两组独立样本t检验,两组患者治疗前中医证候评分无统计学差异(t=-0.509,P=0.613>0.05),有可比性。

4.3.2 治疗 2 周、4 周后两组患者中医证候评分比较 (见表 14)

	表 14	网组患者甲医证候评分比较	
<i>4</i> ロ 모다	例数	治疗 2 周后	治疗 4 周后
组别	(例)	中医证候评分(\bar{X} ± S)	中医证候评分(X±s)
试验组	30	5.40±0.93	2.43 ± 0.97
对照组	30	6.13±1.11	3.83±0.99

表 14 两组患者中医证候评分比较

4.3.3 试验组治疗前、治疗 2 周后、治疗 4 周后中医证候评分比较 (见表 15、表 16)

表 15 试验组治疗前、治疗 2 周后中医证候评分比较

试验组	例数(例)	中医证候评分(\(\overline{X} \pm s \)
治疗前	30	7.77 ± 1.30
治疗2周后	30	5.40±0.93

注: t=19.386, P=0.000

表 16 试验组治疗 2 周后、治疗 4 周后中医证候评分比较

试验组	例数 (例)	中医证候评分(\(\overline{X} \pm S\))
治疗2周后	30	5.40 ± 0.93
治疗 4 周 后	30	2.43 ± 0.97

注: Z=-4.901, P=0.000

由表 15、表 16 知,试验组组内比较:①治疗前与治疗 2 周后,经配对样本 t 检验,t=19.386,P=0.000<0.05,有显著差异。②治疗 2 周后与 4 周后,经配对样本秩和检验,Z=-4.901,P=0.000<0.05,有显著差异。即患者治疗 2 周、4 周后,中医证候评分较前均有明显改善。

4.3.4 对照组治疗前、治疗 2 周后、治疗 4 周后中医证候评分比较 (见表 17、表 18)

表 17 对照组治疗前、治疗 2 周后中医证候评分比较

	11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11	/4 = /·4/H E	3 年 次 月 为 10 次	
对照组	例数	(例)	中医证候评分	$(\overline{X}\pm S)$

治疗前	30	7.93 ± 1.23
治疗 2 周后	30	6.13±1.11

注: t=17.897, P=0.000

表 18 对照组治疗 2 周后、治疗 4 周后中医证候评分比较

对照组	例数 (例)	中医证候评分(X ±S)
治疗 2 周后	30	6.13±1.11
治疗 4 周后	30	3.83±0.99

注: t=21.138, P=0.000

由表 17、表 18 知,对照组组内比较:①治疗前与治疗 2 周后,经配对样本 t 检验, t=17.897, P=0.000<0.05,差异显著。②治疗 2 周后、4 周后比较,经配对样本 t 检验, t=21.138, P=0.000<0.05,差异显著。即患者治疗 2 周、4 周后,中医证候评分较前亦有明显改善。

4.4 治疗前后两组患者终毛密度比较

4.4.1 治疗前两组患者终毛密度比较 (见表 19)

表 19 治疗前两组患者终毛密度比较

组别	例数(例)	终毛密度 (X ±S)
试验组	30	1.23 ± 1.43
对照组	30	1.33 ± 1.52

注: t=-0.263, P=0.794

由表 19 得,组间比较:经两组独立样本t检验,两组患者治疗前终毛密度无统计学差异(t=-0.263,P=0.794>0.05),有可比性。

4.4.2 治疗 4 周后两组患者终毛密度比较 (见表 20)

表 20 两组患者终毛密度比较

		, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
组 别	例数	治疗 4 周 后
组 加	(例)	终毛密度 (\(\overline{X} \pm S \)
试验组	30	12.77±7.51
对照组	30	9.30±4.48

注: t=2.171, P=0.034

由表 20 知,组间比较:治疗 4 周后,经两组独立样本 t 检验,t=2.171,P=0.034<0.05,提示试验组改善斑秃患者终毛密度疗效显著优于对照组。

4.4.3 两组患者治疗前后组内终毛密度比较 (见表 21)

30

	14123 4 1117		
组别	例数	治疗前	治疗 4 周后
组 加	(例)	终毛密度(X ±s)	终毛密度(\bar{X}\pm S)
试验组	30	1.23 ± 1.43	12.77±7.51

 1.33 ± 1.52

 9.30 ± 4.48

表 21 两组患者治疗前后组内终毛密度比较

注: 试验组 t=-7.721,P=0.000;对照组 t=-8.727,P=0.000

由表 21 知,组内比较:①试验组治疗前与治疗 4 周后比较,经配对样 本 t 检验, t=-7.721, P=0.000<0.05, 有显著差异, 即试验组患者治疗 4 周后,终毛密度较前有明显改善。②对照组治疗前与治疗4周后比较,经 配对样本t检验,t=-8.727,P=0.000<0.05,差异显著,即对照组患者治 疗 4 周后,终毛密度较前亦有明显改善。

4.5 治疗前后两组患者皮肤镜镜像特征积分比较

4.5.1 治疗前两组患者皮肤镜镜像特征积分比较 (见表 22)

皮肤镜镜像特征积分 组别 例数 (例) $(\overline{X} \pm S)$ 试验组 30 7.13 ± 5.51 对照组 30 6.30 ± 4.14

治疗前两组患者皮肤镜镜像特征积分比较

注: t=0.663, P=0.510

对照组

由表 22 知,组间比较:经两组独立样本 t 检验,两组患者治疗前皮肤 镜镜像特征积分无统计学差异(t=0.663,P=0.510>0.05),有可比性。

4.5.2 治疗 4 周后两组患者皮肤镜镜像特征积分比较 (见表 23)

表 23	两组患者皮肤镜镜	像特征积分比较
	例 数	治疗 4 周月

/ [例 数	治疗 4 周后
组 别 	(例)	皮肤镜镜像特征积分(\(\overline{X} \pm S \))
试验组	30	2.57±2.82
对照组	30	3.43 ± 1.50

注: Z=-3.210, P=0.001

由表 23 知,组间比较:治疗 4 周后,经两组独立样本秩和检验,

Z=-3.210, P=0.001<0.05, 提示试验组改善斑秃患者皮肤镜镜像特征疗效显著优于对照组。

4.5.3 两组患者治疗前后组内皮肤镜镜像特征积分比较 (见表 24)

表 24 两组患者治疗前后组内皮肤镜镜像特征积分比较

	历山米石	治疗前	治疗 4 周后
组别	例 数 (例)	皮肤镜镜像特征积分	皮肤镜镜像特征积分
	(1911)	$(\overline{X} \pm S)$	$(\overline{X} \pm S)$
试验组	30	7.13±5.51	2.57±2.82
对照组	30	6.30 ± 4.14	3.43 ± 1.50

注: 试验组 Z=-4.793, P=0.000; 对照组 t=5.076, P=0.000

由表 24 知,组内比较:①试验组治疗前与治疗 4 周后比较,经配对样本秩和检验,Z=-4.793,P=0.000<0.05,有显著差异,即试验组患者治疗 4 周后,皮肤镜镜像特征积分较前有明显改善。②对照组治疗前与治疗 4 周后比较,经配对样本 t 检验,t=5.076,P=0.000<0.05,差异显著,即对照组患者治疗 4 周后,皮肤镜镜像特征积分较前亦有明显改善。

4.6 治疗前后两组患者生活质量指数评分比较

4.6.1 治疗前两组患者生活质量指数评分比较 (见表 25)

表 25 治疗前两组患者生活质量指数评分比较

 组 别	例数 (例)	
 试验组	30	13.87±2.03
对照组	30	13.07±1.74
	30	13.07±1.74

注: t=1.639, P=0.107

由表 25 知,组间比较:经两组独立样本t检验,两组患者治疗前生活质量指数评分无统计学差异(t=1.639,P=0.107>0.05),有可比性。

4.6.2 治疗 4 周后两组患者生活质量指数评分比较 (见表 26)

表 26 两组患者生活质量指数评分比较

组 别	例数	治疗 4 周后
组 加	(例)	生活质量指数评分(X±S)
试验组	30	4.57±2.64
对照组	30	5.73±2.43

注: Z=-2.319, P=0.020

由表 26 知,组间比较:治疗 4 周后,经两组独立样本秩和检验, Z=-2.319,P=0.020<0.05,提示试验组改善斑秃患者生活质量指数疗效显 著优于对照组。

4.6.3 两组患者治疗前后组内生活质量指数评分比较 (见表 27)

 表 27
 两组患者治疗前后组内生活质量指数评分比较

 例数
 治疗前
 治疗 4 周后

	组别	例数	治疗前	治疗 4 周后
		(例)	生活质量指数评分($\overline{X}\pm S$)	生活质量指数评分(\(\overline{X} \pm S \)
	试验组	30	13.87 ± 2.03	4.57±2.64
	对照组	30	13.07±1.74	5.73±2.43

注: 试验组 Z=-4.793, P=0.000; 对照组 t=17.506, P=0.000

由表 27 知,组内比较:①试验组治疗前与治疗 4 周后比较,经配对样本秩和检验,Z=-4.793,P=0.000<0.05,有显著差异,即试验组患者治疗 4 周后,生活质量指数评分较前有明显改善。②对照组治疗前与治疗 4 周后比较,经配对样本 t 检验,t=17.506,P=0.000<0.05,差异显著,即对照组患者治疗 4 周后,生活质量指数评分较前亦有改善。

4.7 临床疗效比较(见表 28)

疗效 组别 总有效率 例数 痊愈 显效 有效 无效 试验组 30 4 86.67% 0 15 11 对照组 30 0 7 16 7 76.67%

表 28 两组患者临床疗效比较

注: Z=-2.024, P=0.043

由表 28 知,试验组痊愈 0 例、显效 15 例、有效 11 例、无效 4 例,总有效率 86.67%;对照组痊愈 0 例、显效 7 例、有效 16 例、无效 7 例,总有效率 76.67%。两组临床疗效比较,经两组独立样本秩和检验,Z=-2.024,P=0.043<0.05,差异有显著统计学意义。

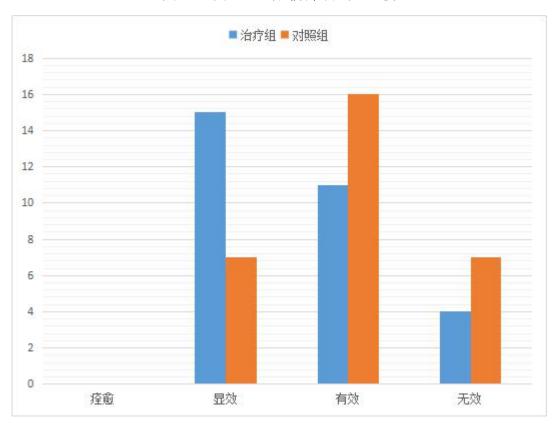


图 1 两组患者临床疗效比较

第三部分 讨论

1.立题依据

斑秃,又谓"油风",临床常见,为突发的斑片状脱发,多无自觉症状,且病程慢性,缠绵难愈。近年来,随着社会、生活节奏加快,工作压力大幅增加,使斑秃的发病率逐年增长。本病会对人的形象和美观产生一定损害,带来极大的精神、心理负担,同时影响其生活质量。

西医对斑秃机制的研究亟待深入阐明,本病可由 T 淋巴细胞介导,与炎症性、自身免疫性相关,其根本源于 T 淋巴细胞浸润,毛囊炎性损伤。此外,本病还涉及遗传、免疫等因素,同时与内分泌紊乱、微量元素、应激情绪等有关。治疗主以口服复方甘草酸苷、糖皮质激素、环孢素 A、胸腺肽等药物,联合糖皮质激素外擦或皮下注射;外涂米诺地尔等,还可以配合物理疗法、富血小板血浆、外科治疗以及替代疗法。西医治疗斑秃虽然见效快,但局限性较大,存在不同程度的副作用,复发率偏高。糖皮质激素远期应用可致皮肤色素沉着、局部组织萎缩,且停止用药后常有反跳现象。

中医对本病的认识,历代医家各有不同观点。简而言之,肝肾亏虚、饮食失节、情志不遂、跌扑损伤均为其病因,以精血不足,肝肾虚损为主。斑秃多为虚实夹杂之证,过食辛辣刺激,或情志不遂,郁而化火,血热则生风,风热上达巅顶而致;亦可由情志内伤,或跌扑外伤,及久病成瘀,瘀血阻滞经络,清窍失养,发落成片;久则气血不足,肝肾亏虚,则精无以化血,血难以养发,根空发落。本病中医疗法丰富,而且不良反应较少,可通过辨证论治,根据个体化差异调整机体状态从而达到治疗疾病的目的。近年来笔者发现由于工作生活压力增大,斑秃(气滞血瘀证)的患者发病人数逐渐增多,以发脱伴头痛或胁肋疼痛等症为其主要表现,且病程较长。治疗采用糖皮质激素及复方甘草酸苷等见效较快,但有一定的副作用,且易于反复,故从长期来看,中医治疗具有明显优势。

导师刘拥军教授应用中医药治疗斑秃,在临床上取得了较好的疗效。 斑秃(气滞血瘀证)多因情志不和,肝郁气结,疏泄失纲,气机郁滞,瘀 血阻络,瘀血阻于上焦,新血无以养发,毛发失于濡养而脱落成片,常伴 头痛或胁肋疼痛等症。肾藏精、肝藏血,精血互生,肝郁气滞,可致肾精 疏泻失常,从而影响毛发的生长。肾为先天之本,脾胃为后天之养、气血生化之源,脾精充养肾精,脾气亏虚则肾气亦亏,进而影响毛发生长。气机郁滞日久,易耗伤阴血,阴血亏虚,无以荣养毛窍,故发落,且伴烦热难眠等,眠差则可进一步加重头痛等症。治疗以活血行气祛瘀、疏肝解郁为主,且"见肝之病、知肝传脾",肝脏疏泄不利,气机郁阻,肝脾不合,易致脾失于健运,故治疗中应兼以健脾安神。结合导师多年临床实践经验,自拟活血生发汤,治疗气滞血瘀型斑秃。

2.方药组成及配伍分析

2.1 方药组成

君药: 丹参 20g

臣药: 川芎 15g

佐药: 白蒺藜 20g 红花 10g 柴胡 10g 白芍 10g

合欢皮 15g 茯苓 10g

使药:生甘草 10g

2.2 配伍分析

君药: 丹参

丹参: 苦,微寒,为心肝二经之药。其性寒,善通行,既可活血凉血,又可消瘀散痈,可疗脘腹胁痛、风湿痹痛以及月经不调、心烦不眠等其他病症。《本草便读》言其"功同四物"。《本草纲目》亦论之"破宿血,补新血",其性平走血,可疗风散结,祛瘀生新。为调血行不畅、血瘀阻滞之要药。丹参提取成分有黄酮类、萜醌类、二酚酸类等,其中丹参酮类研究最为广泛[48],可抗炎、抗过敏、护肝、抗氧化等[49]。侯道荣[50]等通过丹参酮 II A 对小鼠单核巨噬细胞炎症模型的研究,证明了丹参酮 II A 可以抑制单核巨噬细胞的下降和细胞迁移,TNF-α、IL-6、MCP-1等因子的表达和释放,以控制炎症。

臣药:川芎

川芎:辛,温。入肝胆、心包经之品。《医学衷中参西录》誉其引人"轻清之气",上行清窍。《本草汇言》:其"上行头目",为治头痛之要药,且为"血中气药",通达气血,行气活血共行。《日华子本草》言"破症结宿血,养新血",可疗"一切风,一切气,一切劳损,一切血",

善治气血瘀滞之痛症。川芎可分离出生物碱、挥发油、多糖等,具有抗炎、抗肿瘤、抗衰老、镇痛以及细胞保护、改善心功能等作用^[51]。川芎嗪可以通过抑制 IL-4 和 IL-6 的表达,促进 IFN-γ和 IL-2 的表达,从而促进细胞中的 Th2 向 Th1 逆转,增强机体免疫功能^[52]。吴建良等^[53]证实阿魏酸具有较强的抗炎作用。

佐药:白蒺藜、红花、柴胡、白芍、合欢皮、茯苓

白蒺藜:辛、苦,微温。为肝经之药。《本草经解要》载其"秉春和之木气,入足厥阴肝经",表明蒺藜归肝经,可治肝气郁滞、肝阳上亢。《神农本草经》言,蒺藜"主恶血,破癥结积聚",具有活血祛瘀之效,可疗肝郁血瘀之证。白蒺藜可分离出黄酮类、皂苷类、氨基酸类等多种成分^[54],可抗炎、调节血脂、抗过敏等^[55]。蔡肇栩等^[56]通过蒺藜皂苷对脂多糖诱导的小鼠免疫炎性因子影响的研究,证实其能抑制 IL-17 的分泌,阻碍 TNF-α等因子的表达,控制炎症。

红花:辛,温。入心、肝二经。《药性考》谓之"破瘀生新"。《本草汇言》中誉其有"破血"、"行血"之功,表明其善于行血、通利血脉、破瘀行滞。可疗瘀滞刺痛、斑疹色暗,也可用于妇科瘀血阻滞之经产病。红花可分离出酚类、黄酮类、挥发类、脂肪酸类等多种成分,可抗凝、抗炎、抗肿瘤等^[57]。研究表明羟基红花黄素 A 可以抑制炎症介质的释放,减少外周血 TNF-α、IL-6 等的含量,抑制其 mRNA 的表达,减轻损伤^[58]。刘金连等^[59]经研究证实,羟基红花黄素 A 可减缓 IκBα的降解速度和表达黏附分子,以控制炎症。

柴胡:辛、苦,微寒。肝胆、肺经之药。《雷公炮制药性解》言其能"疏通肝木,推陈致新"。《本草分经》谓之"解郁调经",兼以"宣畅气血"。说明其疏肝理气之效彰著,亦可升举阳气、疏散退热,凡治肝脏疏泄不利、情志不舒之证,亦疗中气下陷所致脘腹坠胀诸症。柴胡提取成分有多糖、皂苷、挥发油等,其中柴胡皂苷为其核心^[60]。可抗炎、抗菌、保肝利胆,同时可以抗癫痫、抗肿瘤、免疫调节^[61]。柴胡皂苷可抑制 NF-κB通路,抑制促炎因子,以减轻炎症,同时还具有较强的抗氧化活性以及降脂作用^[62]。

白芍: 苦、酸, 微寒。肝、脾二经药也。《药性解》中记载"白芍酸

走肝,故能泻木中之火"。《本草求真》指出白芍"功专入肝经血分敛气",即本品酸敛肝阴,尤善养血柔肝而止痛。《本草分经》记载白芍能"入肝脾血分",调肝同时兼以理脾。白芍可抗炎、抗抑郁、抗血栓、保肝等^[63]。贺妮等^[64]证实白芍提取物通过单抗递质系统,抑制炎症靶点,以抗炎、抗抑郁。房伟^[65]通过对小鼠的实验研究,表明白芍总苷能对 T 细胞、B 细胞等有明显影响,调节免疫,镇痛、抗炎作用显著。

合欢皮: 甘,平。为心、肝、肺三经药也。本品善安和五脏,舒利心志,解郁悦心,主忿怒、失眠多梦、心神难安等情志不遂见症。合欢皮提取成分有三萜类、木脂素类、黄铜等,可抗肿瘤、抗炎、抑菌、抗生育、调控机体免疫等^[66]。俞琦等^[67]证实合欢皮总皂苷能提高 CD4+等 T 细胞亚群,增加 IL-2 的分泌,调控蛋白 Fas、FasL 等的表达,从而调节免疫。

茯苓: 甘、淡,平。为心、肺、脾、肾经之药也。《本草崇原》言其"禀木气而枢转,则胸胁之逆气可治也",表明其可以健中焦之脾气,而治胸胁气逆之证。指出茯苓久服"安肝藏之魂,以养心藏之神",有调肝健脾、养心安神之功。擅疗脾虚便溏、惊悸难眠、少尿水肿等证。茯苓含活性物质如多糖类、三萜类等,可调节免疫、抗炎、保肝、通利小便等。茯苓多糖为其主要活性物质,有丰富的药理活性[68]。魏科等[69]通过实验研究表明,茯苓多糖的作用机制可能与增强免疫因子 TNF-α、IL-2 的表达,进而调节机体免疫功能有关。

使药:生甘草

生甘草:甘,平。心、肺、脾、胃四经药也。《本草正》:其"无往不可",携气分药则入气,伍血分药则入血,应用广泛,故谓药之"国老"。甘草有效成分如黄酮类、三萜类、挥发类等[70],可抗癌、抗炎、免疫调节等[71]。王晓艳等[72]通过构建成分-靶点、靶点-通路网络,示甘草黄酮类的多重活性中,抗肿瘤、抗炎可能发挥主要的药效作用。

本方尊丹参为君,以活其血、祛之瘀,破旧生新、清心除烦,"发为血之余",丹参既能祛瘀血,又可补新血而生发。川芎为臣药,川芎能活血祛瘀,行气通滞,一方面可以活血祛瘀,与丹参同用,能增其活血化瘀之功;另一方面可以行气导滞,通达气血,为血中气药,气行则血行;此外,川芎还可引诸药上达头目,以发挥其药效。红花可活血生新、祛瘀通

经,增强丹参活血逐瘀之效,使血行通畅,血行气亦行;白蒺藜既能活血 祛风,与丹参同用,辅佐丹参活血、祛瘀之功,又效平肝解郁;柴胡顺调 肝气、疏解肝郁;白芍主柔肝止痛、养血生发,更添柴胡解郁之力;合欢 皮一味活血解郁、生发、安神,配伍丹参祛瘀活血,又宁心安神;茯苓益 气健脾、宁心安神,以上五味共为佐药,既协同君药及臣药祛瘀生新,补 养新血,使毛发得以濡养;又能疏散肝郁,益气健脾,养血生发、宁心安 神。甘草作使,可以和中止痛,调和诸味。以上诸药合用,共达活血化瘀 行气、疏肝解郁安神之效。

3.对照组药物选择与分析

复方甘草酸苷胶囊以甘草酸苷、蛋氨酸、甘氨酸等为主,其抗炎、抗过敏、免疫调节之效彰著,同时可以减少肝细胞损伤和病毒增殖、灭活病毒,临床能调节肝功能异常,对慢性肝病,斑秃、湿疹、皮炎等均有疗效。其有类激素样作用,而无其远期副作用,是近年来国内外研究报道的治疗斑秃的新药物之一^[45],具有良好的临床疗效。毛太生等应用该药治疗斑秃患者,其有效率为 86%^[73]。研究证实复方甘草酸苷可使血清 VEGF 升高,促进毛囊周围毛细血管扩张增生,以治疗斑秃^[74]。并经研究证实其可以调节斑秃患者 Th2 型因子 IL-10,扭转 Th1 反应,而达到治疗作用^[75]。

4.皮肤镜在斑秃疗效判定中的应用

皮肤镜即皮表透光显微镜,最初应用于皮肤肿瘤及色素性疾患,现还用于甲病及毛发疾病、银屑病、脂溢性角化症、鲍温病、疣等病的诊断及鉴别诊断。皮肤镜对斑秃、雄激素性秃发、休止期脱发、头癣、拔毛癖等毛发病的诊断和鉴别诊断具有重要意义。斑秃的皮肤镜征象有黄点征、黑点征、断发、感叹号发、短毳毛、猪尾发、卷曲发等,其中黑点征、断发和感叹号发是诊断斑秃的特异性指标[76]。黑点征是毛干经头皮表面断裂后,遗留于毛囊口尚未排出而成[77]。断发为毛发折断于距头皮表面一定距离处[78]。感叹号发指毛发在近头皮处逐渐变细,颜色变浅,呈上粗下细,似感叹号样[76]。相关研究提示此三种皮肤镜征象与斑秃疾病活动度呈正相关[79]。

5.结果分析

对两组患者组内不同时期皮损评分、中医证候评分、终毛密度、皮肤

镜镜像特征积分以及生活质量指数(DLQI)评分进行分析和评价:皮损评 分: 治疗组(12.00±2.29),治疗2周后降至(8.53±1.74),治疗4周后 降至(4.30 ± 2.10); 对照组(11.90 ± 2.22),治疗2周后降至(9.07 ± 1.76), 治疗 4 周后降至 (5.80 ± 2.09) , 两组各自组内比较, P 均<0.05, 表明两 组药物在改善患者皮损评分(皮损面积,脱发再生情况,毛发稀疏程度、 粗细、色泽, 拉法试验)方面均有显著疗效。中医证候评分:治疗组 (7.77 ± 1.30) ,治疗 2 周后降至 (5.40 ± 0.93) ,治疗 4 周后降至 (2.43 ± 0.97) ; 对照组(7.93±1.23),治疗2周后降至(6.13±1.11),治疗4周后降至 (3.83 ± 0.99) , 两组各自组内比较, P 均<0.05, 表明两组药物在改善患 者中医证候(头痛、胁肋疼痛、眠差、烦躁)方面均有显著疗效。终毛密 度:治疗组(1.23±1.43),治疗4周后升至(12.77±7.51);对照组(1.33±1.52), 治疗 4 周后升至(9.30 \pm 4.48),两组各自组内比较,P均<0.05,表明两 组药物在提高终毛密度方面均有显著疗效。皮肤镜镜像特征积分:治疗组 (7.13±5.51),治疗4周后降至(2.57±2.82);对照组(6.30±4.14),治 疗 4 周后降至(3.43 \pm 1.50),两组各自组内比较,P均<0.05,表明两组 药物在降低患者皮肤镜镜像特征(黑点征、断发、感叹号发)方面均有显 著疗效。生活质量指数(DLQI)评分:治疗组(13.87±2.03),治疗4周 后降至(4.57±2.64);对照组(13.07±1.74),治疗4周后降至(5.73±2.43), 两组各自组内比较,P均<0.05,表明两组药物在改善患者生活质量方面 均有显著疗效。因此,两种药物对于斑秃(气滞血瘀证)均有显著的治疗 作用。

对同一时期两组患者组间皮损评分、中医证候评分、终毛密度、皮肤镜镜像特征积分以及生活质量指数(DLQI)评分进行分析和评价:治疗2周后:皮损评分:治疗组由(12.00±2.29)降至(8.53±1.74);对照组由(11.90±2.22)降至(9.07±1.76),两组相比,P>0.05,表明治疗2周后,两者均可改善皮损评分,治疗组较对照组无明显优势。中医证候评分:治疗组由(7.77±1.30)降至(5.40±0.93);对照组由(7.93±1.23)降至(6.13±1.11),两组相比,P<0.05,表明治疗2周后,治疗组在改善中医证候方面明显优于对照组。治疗4周后:皮损评分:治疗组降至(4.30±2.10);对照组降至(5.80±2.09),两组相比,P<0.05,表明治疗组优于对照组。

中医证候评分:治疗组降至(2.43±0.97);对照组降至(3.83±0.99),两组相比,P < 0.05,表明治疗组仍优于对照组。终毛密度:治疗组由(1.23±1.43)升至(12.77±7.51);对照组由(1.33±1.52)升至(9.30±4.48),两组相比,P < 0.05,表明治疗组优于对照组。皮肤镜镜像特征积分:治疗组由(7.13±5.51)降至(2.57±2.82);对照组由(6.30±4.14)降至(3.43±1.50),两组相比,P < 0.05,表明治疗组优于对照组。生活质量指数(DLQI)评分:治疗组由(13.87±2.03)降至(4.57±2.64);对照组由(13.07±1.74)降至(5.73±2.43),两组相比,P < 0.05,表明治疗组优于对照组。因此,治疗4周后,治疗组改善斑秃(气滞血瘀证)的症状、皮肤镜镜像特征及生活质量均显著优于对照组。

对两组患者临床疗效分析和评价:治疗组共30人,痊愈0例、显效15例、有效11例、无效4例,总有效率86.67%;对照组共30人,痊愈0例、显效7例、有效16例、无效7例,总有效率76.67%。两组相比,*P* < 0.05,表明治疗组疗效显著优于对照组。

本次研究运用中医辩证理论以及中药组方原则,通过治疗前、治疗 2 周后、治疗 4 周后治疗组与对照组皮损评分、中医证候评分、终毛密度、 皮肤镜镜像特征积分以及生活质量指数 (DLQI) 评分比较,证明了活血生 发汤治疗斑秃 (气滞血瘀证) 有较好的临床疗效,值得临床推广应用。

6.问题与展望

由于本次临床观察时间较短,经费有限,以及样本数量有限,并未能进行长期的随访,所以结果可能会存在一定的偏差。本研究因条件限制未设空白对照组,故疗效评价不够严谨。

综上,尽管斑秃的疾病发展具有一定的自限性,但多数患者病程较长, 且持续发展,久病不愈,对其正常工作、生活造成极大的影响,故及时治疗,控制病情非常重要,能有效缩短病程,提高患者的生活质量。中医药治疗可以根据患者的疾病发展进行辩证施治,具有良好的临床疗效。今后对斑秃的具体发病机制进行进一步研究,明确中药的药理作用及其治疗的具体作用机理,为中医药治疗斑秃奠定基础。

第四部分 结 论

- 1.活血生发汤可以明显改善斑秃(气滞血瘀证)患者的临床症状和皮肤镜特征积分。
 - 2.活血生发汤可以显著提高斑秃 (气滞血瘀证)患者的生活质量。
 - 3.活血生发汤是治疗斑秃 (气滞血瘀证)的有效方药。

致 谢

感谢我的导师刘拥军教授,在研究生学习期间对我的悉心指导。本课题论文从选题思路、试验过程以及论文撰写的过程中,导师都给予了我细致、耐心的指导,并提出了十分宝贵的意见。导师严谨的治学态度,高尚的医德,精湛的医术,以及脚踏实地的行事原则都对我产生了深远的影响,是我学习路上最大是榜样。

在三年的研究生学习生活中,我在导师的指导下系统地学习了中医外科学的相关知识,使得我的临床思维和实践能力都得到了很大的提高。感谢陪我一路走来的老师和同学,正是有你们的帮助,我才能克服困难,直到现在学业有成。

感谢中医外科学的全体老师在学习生活上给予我的教导和提点,以及对我实验提供的帮助。各位老师在实验过程中给予了我非常多指导和意见,让我在科研方面增长了许多知识。

感谢陪我一起度过研究生学习和生活的各位同学和朋友,感谢你们一路以来对我的支持、鼓励和帮助。

最后衷心感谢参加论文评审工作的各位专家,在百忙之中抽出宝贵的时间,参加这次答辩,并对我的论文的提出宝贵的意见。

参考文献

- [1] 赵炳南.赵炳南临床经验集[M].第二辑.北京:人民卫生出版社,2006:289-290.
- [2] 刘亚梅,李红毅,禤国维.禤国维从肝肾阴虚论治斑秃的临证经验[J].中医杂志,2020,61(01):13-16.
- [3] 赵晓广,张明,刘巧.刘巧教授治疗斑秃经验[J].内蒙古中医药,2015,34(11):69.
- [4] 孟威威,池凤好.池凤好教授多元疗法治疗斑秃经验[J].中国中医药现代远程教育,2015,13(14):39-40.
- [5] 吴祥岷,郑心.郑心柴胡舒肝散治疗中青年斑秃[J].实用中医内科杂志,2018,32(05):4-6.
- [6] 陆 玲 玲 , 魏 跃 钢 . 魏 跃 钢 教 授 论 治 斑 秃 经 验 [J]. 长 春 中 医 药 大 学 学 报 ,2016,32(04):730-732.
- [7] 侯春光,张智龙.张智龙教授以蒿芩清胆汤治疗斑秃经验管窥[J].内蒙古中医药,2020,39(07):87-88.
- [8] 茆春阳,牛阳,杜燕.牛阳教授运用三仁汤加减治疗斑秃经验[J].陕西中医,2019,40(10):1445-1447.
- [9] 蓝海冰,王乐,孙晨,徐跃容,申洁婷,李秋鸣.王萍"精血同源"论治斑秃经验[J].北京中医药,2019,38(12):1192-1195.
- [10] 王远红,方殿伟,王绍莹,姜德友,周凌.白郡符以气血为纲辨治皮肤科顽固难治病经验[J].中华中医药杂志,2019,34(09):4087-4090.
- [11] 李津津,张雪竹.滋水涵木通络法治疗肝肾不足型斑秃疗效及 Th17/Treg 相关机制研究[J].天津中医药,2019,36(06):568-571.
- [12] 张艳君,王东青.中药生发汤联合甘草锌治疗斑秃疗效分析[J].中国医疗美容,2018,8(07):69-72.
- [13] 邹升,张军平.张军平治疗脾肾亏虚肝郁之发落眉脱经验[J].湖南中医杂志,2018,34(12):36-37.
- [14] 张燕茹,李亚玲,王迎夏,雷鸣.生发饮治疗血热风燥型斑秃临床疗效观察[J].广西中医药,2018,41(03):3-6.
- [15] 王海亮.当归六黄汤加减联合梅花针叩刺治疗血热风盛型斑秃的疗效探讨[J].中外医疗,2015,34(17):154-156.
- [16] 汤晓龙,张玉萍,刘斌.张玉萍辨治斑秃经验[J].上海中医药杂

- 志,2019,53(05):34-37.
- [17] 宋玉宝.外搽生发灵酊治疗油风 80 例 [J].世界最新医学信息文摘,2016,16(82):213.
- [18] 雷鸣,姚斌,张惠娟,姚守恩.紫红生发酊配合外治法治疗气滞血瘀风燥型斑秃的临床疗效[J].宁夏医科大学学报,2019,41(01):94-97.
- [19] 冯玉霞,谢鲤荔,王宝莲,王达真,纪峰.固本生发针法治疗斑秃临床经验探析[J].中国民族民间医药,2020,29(11):58-60.
- [20] 王明明,蔡圣朝,黄雪珍.蔡圣朝治疗斑秃经验[J].中医学报,2018,33(05):790-792.
- [21] 张玲丽,文昌晖.梅花针叩刺联合米诺地尔酊治疗斑秃的临床观察[J].中国民间疗法,2020,28(19):65-67.
- [22] 冯全娣.中药涂擦配合梅花针治疗成人中轻度斑秃临床研究[J].中医临床研究,2020,12(20):130-131.
- [23] 李悦,周震.贺普仁教授治疗斑秃临床经验[J].中华针灸电子杂志,2018,7(04):154-156.
- [24] 王友发,汤红峰.火针联合米诺地尔溶液治疗斑秃的疗效观察[J].中国医药科学,2017,7(13):204-207.
- [25] 龚丽,唐巍,昝兴淳,李斯亮.刺络放血疗法治疗皮肤病体会[J].江西中医药大学学报,2019,31(01):20-22.
- [26] 朱江,李星.艾灸配合穴位注射治疗斑秃 20 例疗效分析 [J].湖南中医杂志,2016,32(08):115+153.
- [27] 喻国华,刘建国.隔姜灸配合中药治疗肝肾不足型斑秃疗效观察[J].上海针灸杂志,2013,32(10):861-862.
- [28] 阮慧红,李鸣九,梁智江,方镇强.穴位埋线配合梅花针治疗斑秃的疗效观察[J].湖北中医杂志,2015,37(07):61-62.
- [29] 戴红.复方丹参穴位注射在斑秃治疗中的应用及护理[J].皮肤病与性病,2020,42(04):563-564.
- [30] 陈琳琦,胡建红,王小兵,杨春华,周志军.斑秃患者外周血 T淋巴细胞亚群及微量元素的检测及相关性研究[J].江西医药,2018,53(06):521-523.
- [31] 罗莉,巩毓刚,李灵.重型斑秃患者外周血和头皮细胞因子的检测[J].实用医院临床杂志,2018,15(03):11-14.

- [32] 贺燕妮,范晴,张彤,杜凌波,朱瑞政,曾义斌,庞艳花,汪五清.斑秃患者 Th17、Th22及 其细胞因子水平的变化及意义[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2017,16(05):385-387+391.
- [33] 杨淑霞.斑秃发病机制的研究进展[J].中国医学文摘(皮肤科学),2016,33(04):465-470+7.
- [34] 施辛,马维祥.斑秃患者抑郁情绪研究[J].中华医学美学美容杂志,2004(04):52-53.
- [35] 高爽.对斑秃患者采取血微量元素测定的意义分析[J].中国现代药物应用,2020,14(17):108-110.
- [36] 张小敏,罗妙璇,曾文军,袁绍辉,陈剑钊,张堂德.斑秃患者血清 25 羟维生素 D水平测定及临床意义[J].实用皮肤病学杂志,2019,12(03):158-160.
- [37] 林映萍,李芳谷,蔡艳霞,王洁娣.小剂量糖皮质激素联合米诺地尔治疗斑秃的临床观察[J].右江医学,2018,46(06):697-700.
- [38] 李振兴.复方甘草酸苷联合米诺地尔酊治疗斑秃患者的疗效分析[J].实用中西医结合临床,2020,20(04):114-116.
- [39] 谭红梅,郭芸,张佩莲.新疗法治疗斑秃的进展[J].皮肤病与性病,2020,42(04):493-496.
- [40] 许岚,杨新建.2%米诺地尔搽剂治疗斑秃临床观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2009,8(02):104.
- [41] 苏俊峰.外用 5%米诺地尔酊联合曲安奈德注射液局部注射应用于斑秃的效果分析[J].首都食品与医药,2019,26(23):93.
- [42] 许洁,周翘楚,佟冬青,汪洋,李温如,陈志伟.308 nm 准分子光治疗儿童斑秃疗效观察及对血清中炎性因子的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2019(10):777-778-779.
- [43] 高丽娟,索艳丽,曹建军,漫红.CO_2 点阵激光联合倍他米松治疗斑秃的疗效观察 [J].皮肤病与性病,2020,42(03):412-414.
- [44] 许晖,许明霞,胡月娇.液氮联合曲安奈德治疗斑秃临床疗效观察[J].实用临床医药杂志,2011,15(11):65-67.
- [45] 中国斑秃诊疗指南(2019)[J].临床皮肤科杂志,2020,49(02):69-72.
- [46] 陈红风. 中医外科学[M].北京:中国中医药出版社,2016:213.
- [47] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则第3辑[M].北京:中国医药

- 出版社,1997:94.
- [48] 丁凡,王拥军,张岩.丹参活性成分的药理作用和临床应用研究进展[J].中华中医药杂志,2021,36(02):659-662.
- [49] 王梦梦,吉兰芳,崔树娜.丹参功效的物质基础研究进展[J].中医学报,2019,34(05):944-949.
- [50] 侯道荣,刘振,崔斯童,马骏.丹参酮 II-A 通过调控 TLR4/IκBα/NFκB 信号通路抑制 LPS 诱导的细胞炎症[J].中国药理学通报,2021,37(02):210-214.
- [51] 张晓娟,张燕丽,左冬冬.川芎的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药信息,2020,37(06):128-133.
- [52] 赵健嫦.中药川芎中有效成分川芎嗪的药理作用研究[J].海峡药学,2015,27(08):145-146.
- [53] 吴建良,沈敏敏,杨水新,王翔,马增春.阿魏酸对小胶质细胞炎性反应的抑制作用 [J].中国药理学通报,2015,31(01):97-102.
- [54] 许丹丹,杨洋,宝艳儒,解生旭,刘悦,徐雅娟.蒺藜化学成分及体内外代谢的研究进展[J].中华中医药杂志,2019,34(04):1594-1598.
- [55] 候爽,陈长军,杨博,于飞飞,崔晓莉,孟雨,田洪艳,李质馨.蒺藜成分及主要药理作用研究进展[J].中国医药导报,2014,11(35):156-159.
- [56] 蔡肇栩,祝曙光,陆少君,钟淇滨,余伟,臧林泉.蒺藜皂苷的抗炎作用及其机制的初步探讨[J].广东药科大学学报,2018,34(02):200-203.
- [57] 李馨蕊,刘娟,彭成,周勤梅,郭力,熊亮.红花化学成分及药理活性研究进展[J].成都中医药大学学报,2021,44(01):102-112.
- [58] 王金平,王平,陈润桦,赵佩研,黄泽愉,吴汉伟,吴建龙.羟基红花黄色素 A 对脓毒症 小 鼠 外 周 血 促 炎 / 抗 炎 因 子 的 影 响 [J]. 中 山 大 学 学 报 (医 学 科 学 版),2017,38(05):665-669.
- [59] 刘金连,王海芳,马淑惠,霍雪萍,梁导艳,曹情雯,胡军,刘勤社.羟基红花黄色素 A 通过抑制动脉内皮细胞中 TNFR1/NF- k B 信号通路而发挥抗炎作用[J].细胞与分子免疫学杂志,2015,31(07):945-948.
- [60] 林飞武,王自善,戎珍,田春雨,韩佳,贺伟丽,李晓,秦博,张燕歌,刘青,赵润,刘佳.柴胡 的 药 理 作 用 、 化 学 成 分 及 开 发 利 用 研 究 [J]. 亚 太 传 统 医药,2020,16(10):202-205.

- [61] 辛国,赵昕彤,黄晓巍.柴胡化学成分及药理作用研究进展[J].吉林中医药,2018,38(10):1196-1198.
- [62] 余刘勤,贾爱梅,宋永砚.柴胡皂苷抗炎、抗氧化和降脂研究进展[J].中国动脉硬化杂志,2020,28(01):87-92.
- [63] 张燕丽,田园,付起凤,孟凡佳,吴丽红,许树军,康宇红,张晓娟.白芍的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药学报,2021,49(02):104-109.
- [64] 贺妮,侯宇,柏慧,王淼,宋春红.白芍提取物抗抑郁及抗炎作用的研究[J].世界中西 医结合杂志,2018,13(03):348-352.
- [65] 房伟.白芍总苷的镇痛、抗炎活性研究[J].中外医疗,2017,36(13):124-125+134.
- [66] 杨磊,李棣华.合欢皮化学成分与药理活性及毒理学研究进展[J].中国中西医结合外科杂志,2019,25(06):1061-1064.
- [67] 俞琦,蔡琨,田维毅.合欢皮总皂苷对 H22 荷瘤小鼠细胞免疫功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(15):143-148.
- [68] 程玥,丁泽贤,张越,姜悦航,王雷,罗建平,彭代银,俞年军,陈卫东.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.
- [69] 魏科,陈勇超,周家豪,孙梦锦,戴鑫汶,卢芳国.茯苓多糖辅助抗肺癌及免疫调节作用研究[J].中华中医药杂志,2020,35(10):4937-4940.
- [70] 孙琛.甘草的化学成分研究进展[J].科技资讯,2020,18(02):64-65.
- [71] 李冀,李想,曹明明,董婉茹,姜金奇.甘草药理作用及药对配伍比例研究进展[J].上海中医药杂志,2019,53(07):83-87.
- [72] 王晓艳,李伟霞,张辉,张明亮,张书琦,王炎,唐进法.基于网络药理学的甘草黄酮类成分药效作用研究[J].中医学报,2020,35(01):155-163.
- [73] 毛太生,毛宁,吴婷婷,韩金芝.复方甘草酸苷胶囊治疗 318 例皮肤病临床观察[J]. 中国医药科学,2014,4(09):107-108+114.
- [74] 李玲,王炜,程毅,胡彩霞,任明媛,张国强.复方甘草酸苷对斑秃患者血清中血管内皮生长因子的影响[J].中国药房,2015,26(29):4102-4103.
- [75] 陈旭娥,周雅,李红梅.复方甘草酸苷对斑秃患者 Th1/Th2 型细胞因子水平的影响 [J].中国皮肤性病学杂志,2012,26(01):93-94.
- [76] 马颖,纳猛,刘关平,吴丽娇.皮肤镜在斑秃诊疗中的应用研究[J].皮肤病与性病,2020,42(03):333-335.

黑龙江中医药大学硕士学位论文

- [77] 章星琪,邹先彪,刘洁.毛发疾病皮肤镜诊断专家共识[J].中国麻风皮肤病杂志,2016,32(03):129-132.
- [78] 柳佳,李丽,郭书萍.斑秃的皮肤镜表现及临床意义[J].中国美容医学,2018,27(06):81-84.
- [79] 李静. 斑秃的皮肤镜征象及其意义[D].南方医科大学,2019.

附 表

附表 1:

皮损评分表

皮损形态	分值	评分标准	得分
脱发面积	0 分	无毛发脱落	
	1分	脱发面积≤25%	
	2 分	25%<脱发面积≤50%	
	3 分	脱发面积>50%	
脱发再生情况	0 分	停止脱落,脱发基本全部长出	
	1分	停止脱落,脱发再生率>70%	
	2 分	停止脱落,脱发再生率达 30%-70%	
	3 分	脱发再生率<30%,或仍继续脱落	
毛发稀疏 程度	0 分	与健发区无区别	
	1分	稍较健发区稀疏	
	2 分	较健发区稀疏	
	3 分	明显较健发区稀疏	
毛发粗细	0 分	与健发区无差别	
	1分	稍较健发区细软	
	2 分	较健发区细软	
	3 分	明显较健发区细软	
毛发色泽	0 分	色黑	
	1分	色褐	

2分 色灰或黄3分 色白0分 阴性

拉发试验

1分 阳性

总分

附表 2:

生活质量指数(DLQI)评分表

评分标准	0分	1分	2 分	3 分	得分
1.最近 1 周内,您的皮肤是否感到瘙痒、疼痛及感觉异常?	无	轻微	明显	严重	
2.最近1周内,因皮肤问题您是否太注意自己而感到自卑或尴尬?	无	轻微	明显	严重	
3.最近 1 周内,皮肤问题对您逛街、做家务的影响程度如何?	无	轻微	明显	严重	
4.最近 1 周内,皮肤问题对您服饰的选择方面的影响程度如何?	无	轻微	明显	严重	
5.最近1周内,皮肤问题对您的人际交往或休闲生活的影响如何?	无	轻微	明显	严重	
6.最近 1 周内,皮肤问题对您的健身运动的影响如何?	无	轻微	明显	严重	
7.最近 1 周内,皮肤问题对您的学习或工作的影响如何?	无	轻微	明显	严重	
8.最近 1 周内,皮肤问题对您和家人、 配偶或好友的沟通交流的影响如何?	无	轻微	明显	严重	
9.最近1周内,皮肤问题对您的性生活造成的影响如何?	无	轻微	明显	严重	

攻读学位期间发表的论文

中药汤剂治疗面部激素依赖性皮炎(血热证)临床疗效观察[J].世界最新医学信息文摘,2020,20(104):195-196.

学位论文原创性声明

本人郑重声明: 所呈交的学位论文, 是本人在指导教师的指导下, 独立进行研究工作所取得的成果。除文中已经注明引用的内容外, 本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体, 均已在文中以明确方式标明。本人完全意识到本声明的法律结果由本人承担。

学位论文作者签名: 孝子

2021 年 6 月 2 日

学位论文知识产权归属声明

本人郑重声明: 所呈交的学位论文是本人在导师指导下独立进行研究 工作所取得的成果, 所有研究成果和知识产权归属权为黑龙江中医药大学 和本人导师所有, 研究内容以任何形式公开发表或成果转让时必须经导师 同意。特此声明。

学位论文作者签名: 孝子

学位论文授权使用授权书

本人完全了解学校有关保留、使用学位论文的规定,同意学校保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版,允许论文被查阅和借阅。本人和导师授权黑龙江中医药大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索,可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

本学位论文属于(请在以下相应方框内打"√"):

- 1、保密口,在__年解密后适用本授权书。
- 2、不保密口。

学位论文作者签名: 本好

个人简历

基本情况:

姓名: 李妍

性别: 女

民族: 汉族

籍贯:内蒙古自治区

出生年月: 1996年6月

政治面貌: 团员

学历:硕士研究生

专业: 中医外科学

英语水平: 英语四级

教育经历:

 2013年9月-2018年6月(本科)
 黑龙江中医药大学
 中医学专业

 2018年9月-2021年6月(硕士)
 黑龙江中医药大学
 中医外科学专业